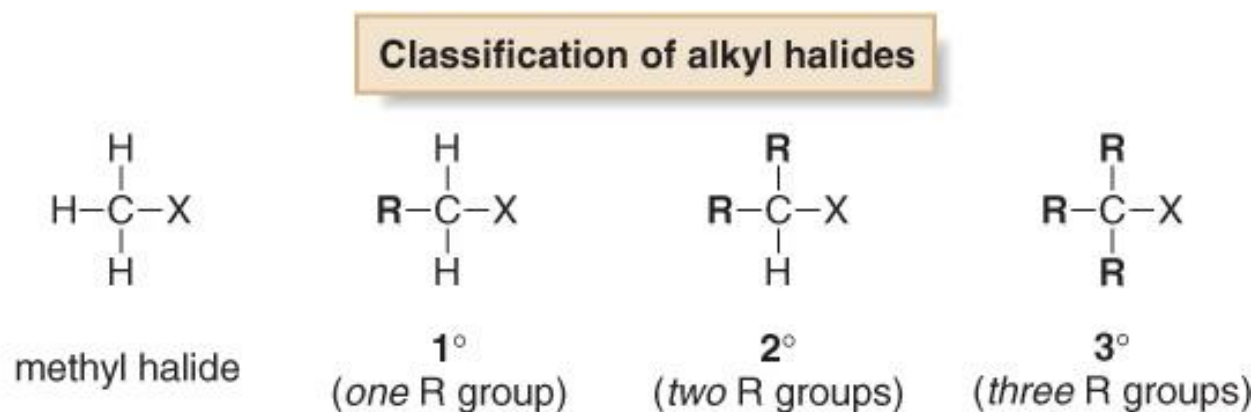
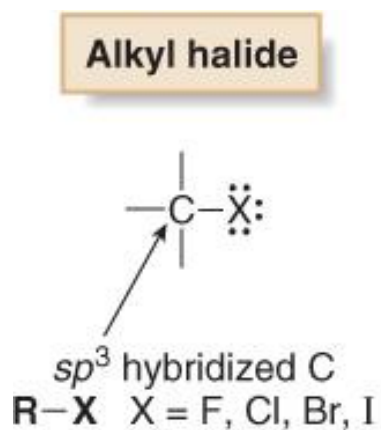


ALOGENURI ALCHILICI

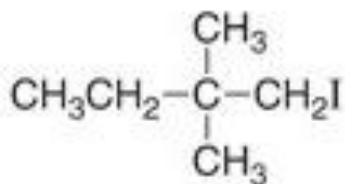
Capitolo 10
Chimica Organica, *8^a Edizione*
John McMurry

Introduzione agli Alogenuri Alchilici

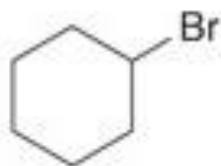
- **Gli alogenuri alchilici** sono molecole contenenti un alogeno legato a un atomo di carbonio sp^3 .
- Gli alogenuri alchilici sono classificati in **primario** (1°), **secondario** (2°), o **terziario** (3°), dipendentemente dal numero di C legati al carbonio con l'alogeno legato.
- L'atomo di alogeno è comunemente indicato con "X".



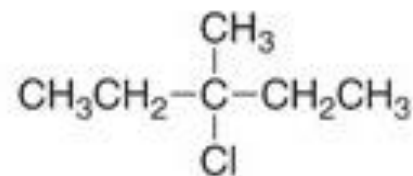
Introduzione agli Alogenuri Alchilici



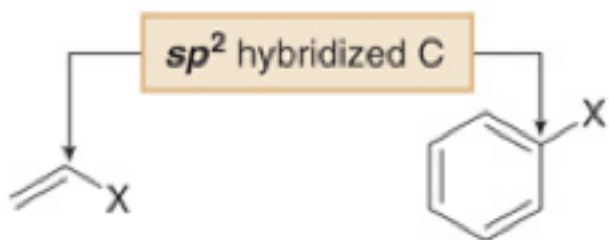
Ioduro 1°



Bromuro 2°



Cloruro 3°

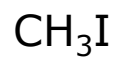


Alogenuro vinilico

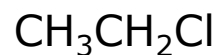
Alogenuro arilico

Diversa reattività rispetto agli alogenuri alchilici

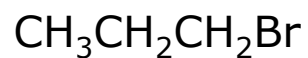
Nomenclatura IUPAC



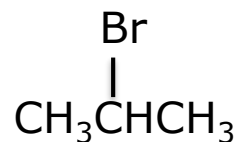
iodometano



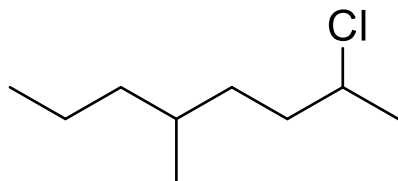
cloroetano



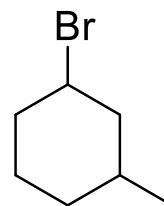
1-bromopropano



2-bromopropano



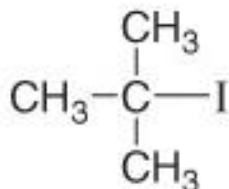
2-cloro-5-metilottano



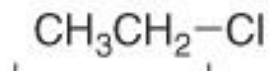
1-bromo-3-metilcicloesano

Nomenclatura – Nomi comuni

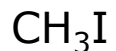
Spesso usati per alogenuri alchilici semplici.



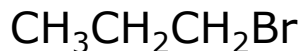
Ter-butil ioduro



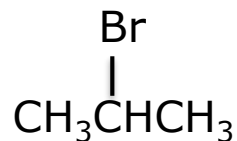
Etile ioduro



Metil ioduro (ioduro di metile)



n-propil bromuro (bromuro di n-propile)

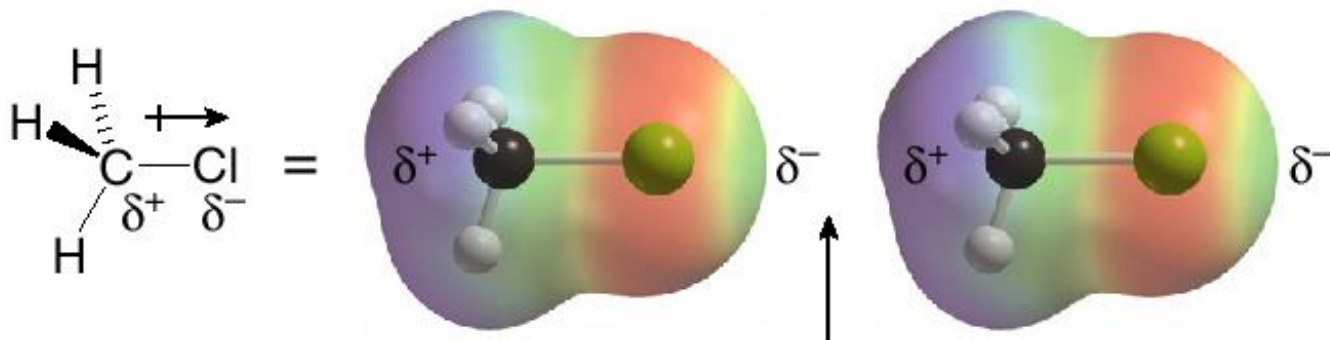


isopropil bromuro (bromuro di isopropile)

Proprietà Fisiche

Gli alchil alogenuri sono molecole debolmente polari con interazioni dipolo-dipolo dovute al legame polare C—X. Siccome però il resto della molecola ha solo legami C-C e C-H non possono formare legami idrogeno.

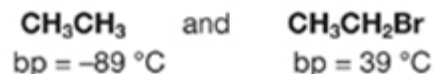
Interazioni
dipolo dipolo



Interazioni fra i terminali dei dipoli

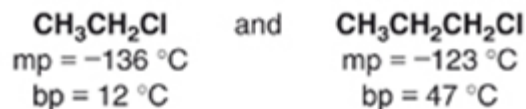
Proprietà Fisiche

Gli alogenuri alchilici hanno p.eb. e p.f. più alti di alcani con lo stesso numero di atomi di C.



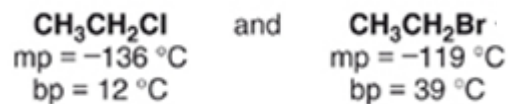
Aumento della polarità

I p.eb e p.f. aumentano con il numero di atomi di C



Aumento dell'area superficiale

I p.eb e p.f. aumentano con la dimensione di X



Aumento della polarizzabilità

RX sono solubili in solventi organici e insolubili in H_2O

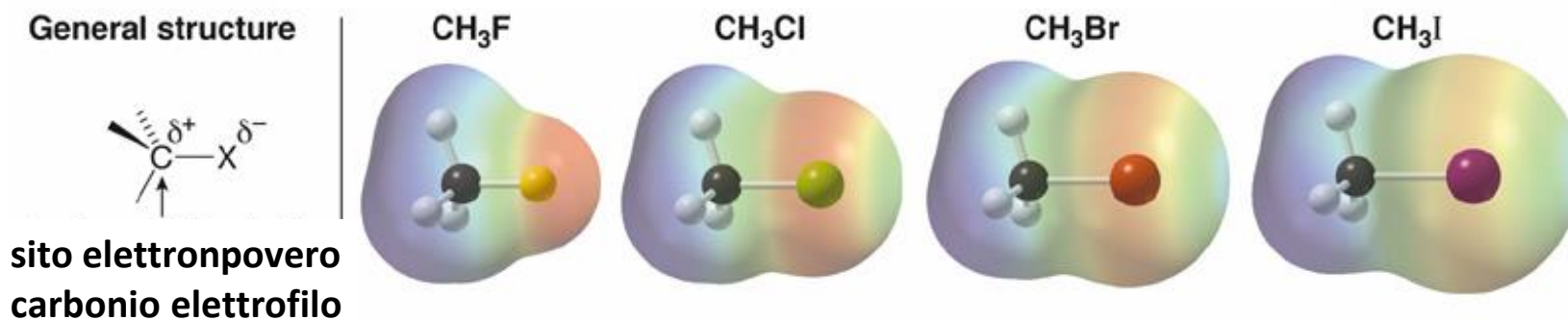
Il legame polare carbonio-alogeno

X ha un effetto induttivo elettroneattrattore -I

Effetto induttivo: è un effetto elettronico che si trasmette attraverso un legame σ e che altera la densità elettronica sull'atomo di C legato al gruppo che genera l'effetto.

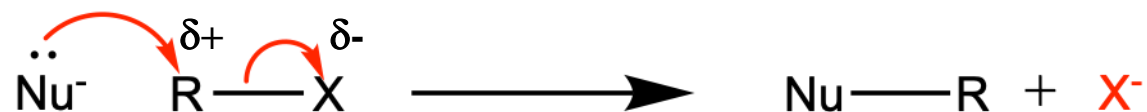
L'atomo di alogeno elettronegativo crea un legame C-X polare, rendendo l'atomo di C elettronepovero, e quindi **elettrofilo**.

Le mappe di potenziale elettrostatico di quattro alogenometani illustra questa proprietà.

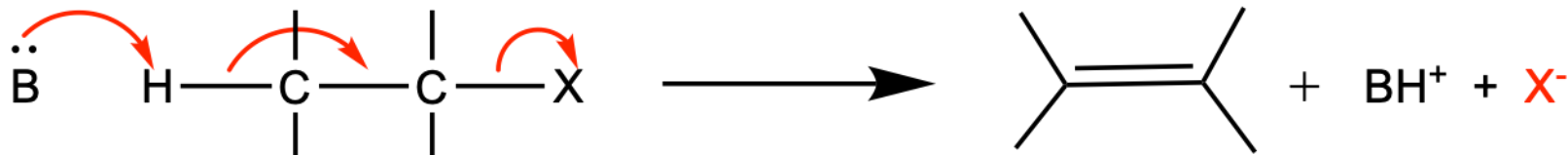


Il legame polare carbonio-alogeno

Gli alogenuri alchilici danno reazioni di sostituzione con nucleofili



Gli alogenuri alchilici danno reazioni di eliminazione con basi di Brønsted Lowry



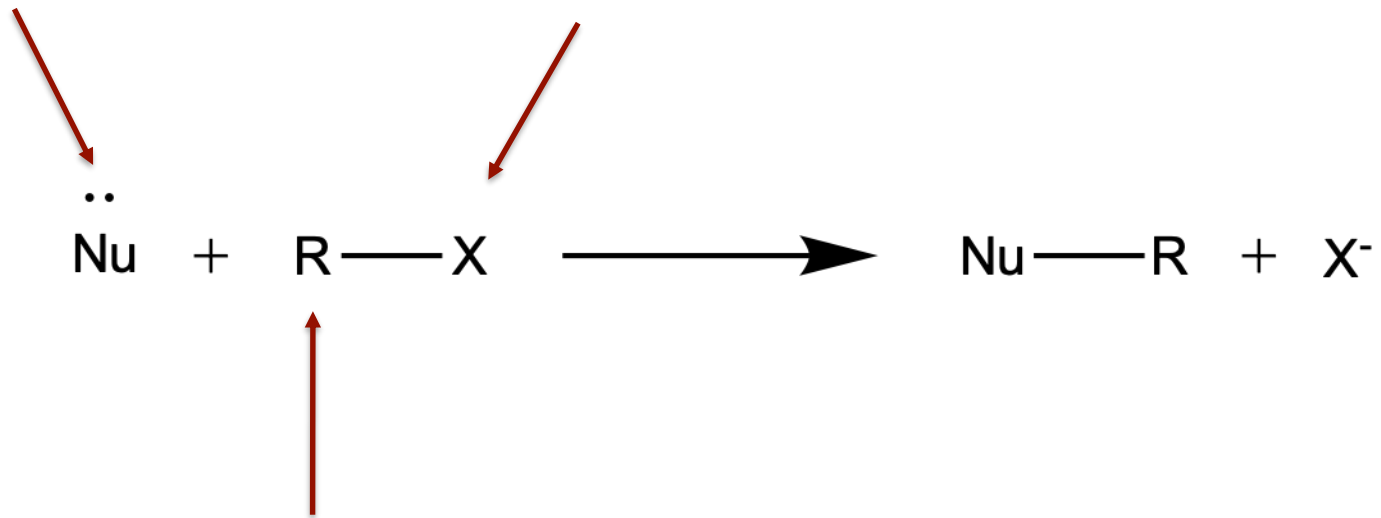
Sostituzioni Nucleofile

Capitolo 11
Chimica Organica, *8^a Edizione*
John McMurry

Sostituzioni Nucleofile

Il nucleofilo

Il gruppo uscente (alogeni ma non solo)

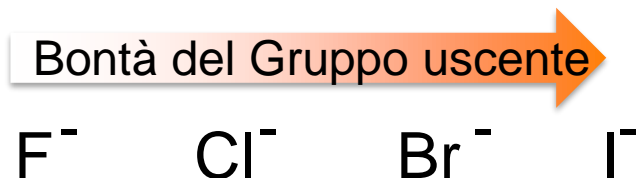


Il substrato alchilico

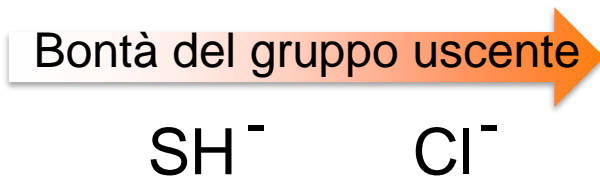
Il Gruppo uscente (LG = Leaving Group)

Speci stabili sono buoni gruppi uscenti.

- La bontà di un gruppo uscente aumenta dall'alto in basso lungo un gruppo.



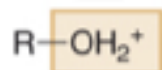
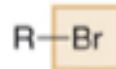
- La bontà di un gruppo uscente aumenta da sinistra a destra lungo un periodo:



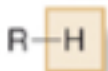
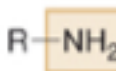
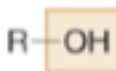
Il Gruppo uscente

Queste molecole danno sostituzioni nucleofile

Substrato	gruppo uscente
-----------	----------------



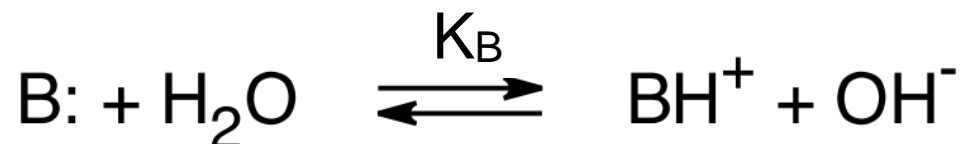
Substrato	gruppo uscente
-----------	----------------



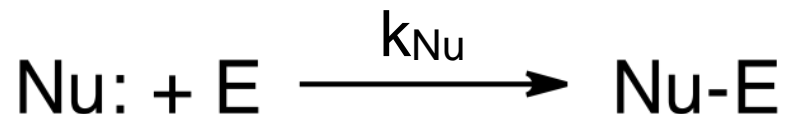
Queste molecole non danno sostituzioni nucleofile

Il Nucleofilo

- La Nucleofilicità e la basicità sono proprietà diverse anche se correlate.
 - ➡ La basicità è una **proprietà termodinamica**.



- ➡ La nucleofilicità è una **proprietà cinetica**.



Il Nucleofilo

La nucleofilicità si confronta misurando la velocità di reazione di diversi nucleofili verso lo stesso substrato e nelle stesse condizioni di reazione. Es.:

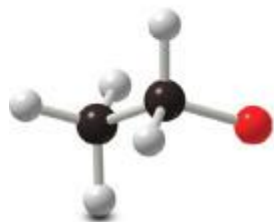
$\text{Nu:}^- + \text{CH}_3\text{Br} \rightarrow \text{CH}_3\text{Nu} + \text{Br}^-$				
Nucleofilo		Prodotto		Velocità relativa di reazione
Formula	Nome	Formula	Nome	
H_2O	Acqua	CH_3OH_2^+	Ione metilidronio	1
CH_3CO_2^-	Acetato	$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{CH}_3$	Metil acetato	500
NH_3	Ammoniaca	CH_3NH_3^+	Ione metilammonio	700
Cl^-	Cloruro	CH_3Cl	Clorometano	1000
HO^-	Idrossido	CH_3OH	Metanolo	10000
CH_3O^-	Metossido	CH_3OCH_3	Dimetil etere	25000
I^-	Ioduro	CH_3I	Iodometano	100000
$^- \text{CN}$	Cianuro	CH_3CN	Acetonitrile	125000
HS^-	Idrogenosolfuro	CH_3SH	Metantliolo	125000

Il Nucleofilo

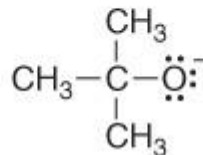
- Confrontando due speci con lo stesso atomo nucleofilo, la base più forte è anche il nucleofilo più forte.
 HO^- è un nucleofilo (e una base) più forte di CH_3COO^- .
($\text{p}K_a$: $\text{H}_3\text{O}^+ = -1.7$, $\text{CH}_3\text{COOH} = 4.8$).
- Un nucleofilo carico negativamente è sempre un nucleofilo più forte della sua base coniugata.
 HO^- è una base più forte e un nucleofilo più forte dell' H_2O .
- Andando da sinistra a destra lungo una riga della tabella periodica la nucleofilicità aumenta con la basicità.
- NH_3 è una base più forte e un nucleofilo più forte dell' H_2O .

Il Nucleofilo

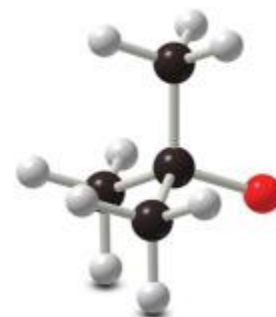
- La nucleofilicità non corrisponde alla basicità quando diventa importante **l'ingombro sterico**.
- **L'ingombro sterico** deriva dalla presenza di gruppi molto ingombrati vicini al sito di reazione.
- **L'ingombro sterico** diminuisce la nucleofilicità ma non la basicità.
- Basi stericamente ingombrate che sono poveri nucleofili sono chiamate **basi non-nucleofile**.



Ione **etossido**
Base forte
Nucleofilo forte

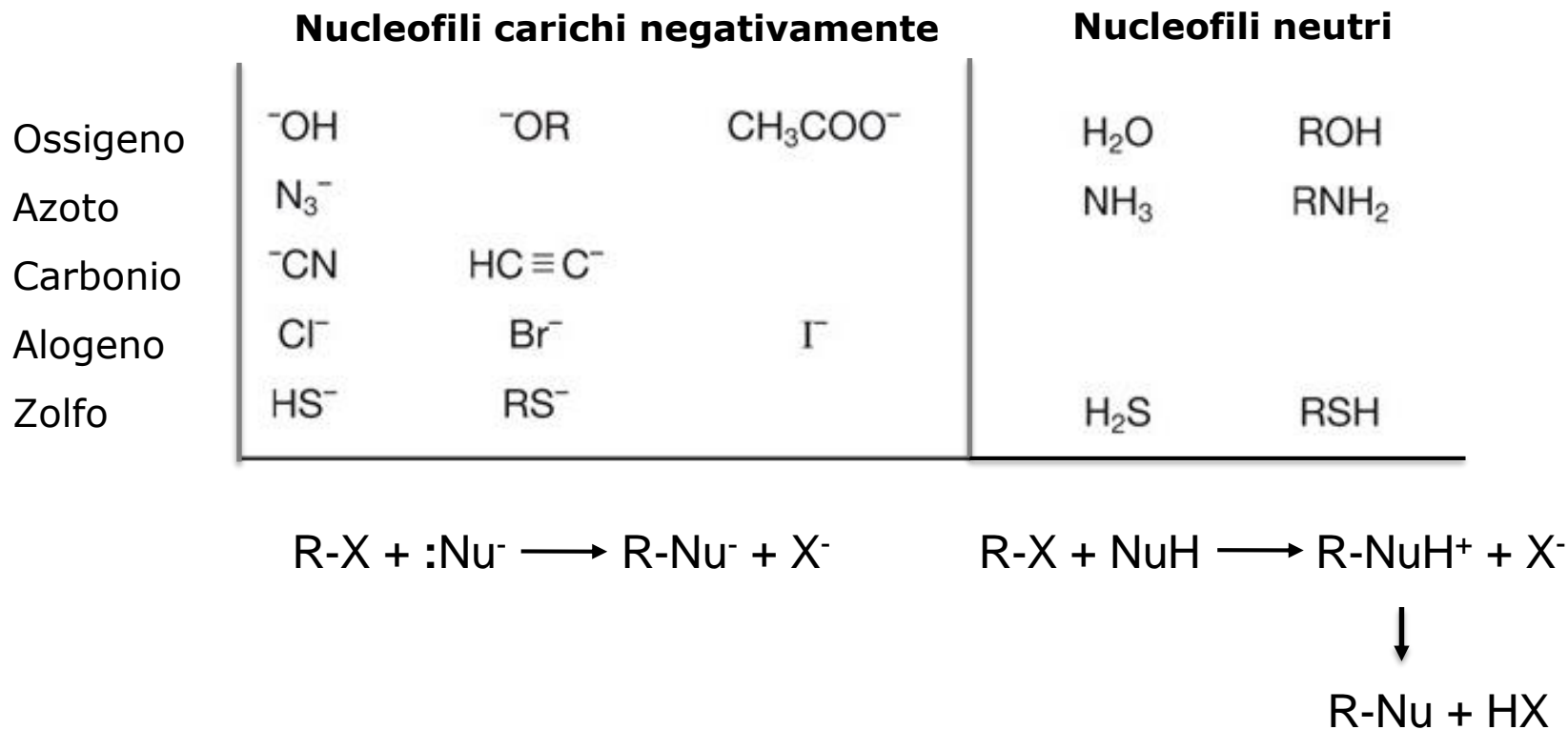


Ione **ter-butossido**
Base forte
Nucleofilo debole

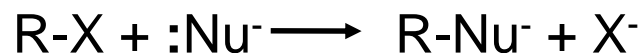


Il Nucleofilo

Nucleofili comuni



Alogenuri alchilici in sintesi organica



Composti dell'ossigeno

Nucleophile (:Nu ⁻)	Product	Name
⁻ OH	R-OH	alcohol
⁻ OR'	R-OR'	ether
		ester

Composti del carbonio

⁻ CN	R-CN	nitrile
⁻ C≡C-H	R-C≡C-H	alkyne

Composti dell'azoto

N ₃ ⁻	R-N ₃	azide
:NH ₃	R-NH ₂	amine

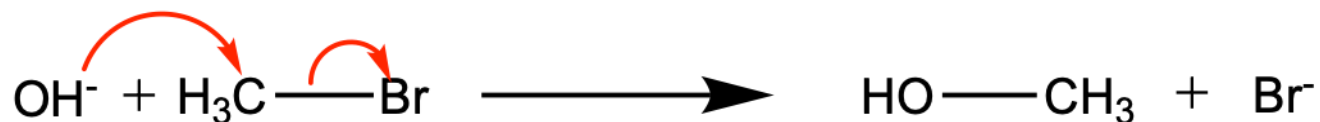
Composti dello zolfo

⁻ SH	R-SH	thiol
⁻ SR'	R-SR'	sulfide

↑
Prodotti di sostituzione nucleofila

Meccanismo S_N2 : Cinetica

Rottura e formazione dei legami avvengono simultaneamente

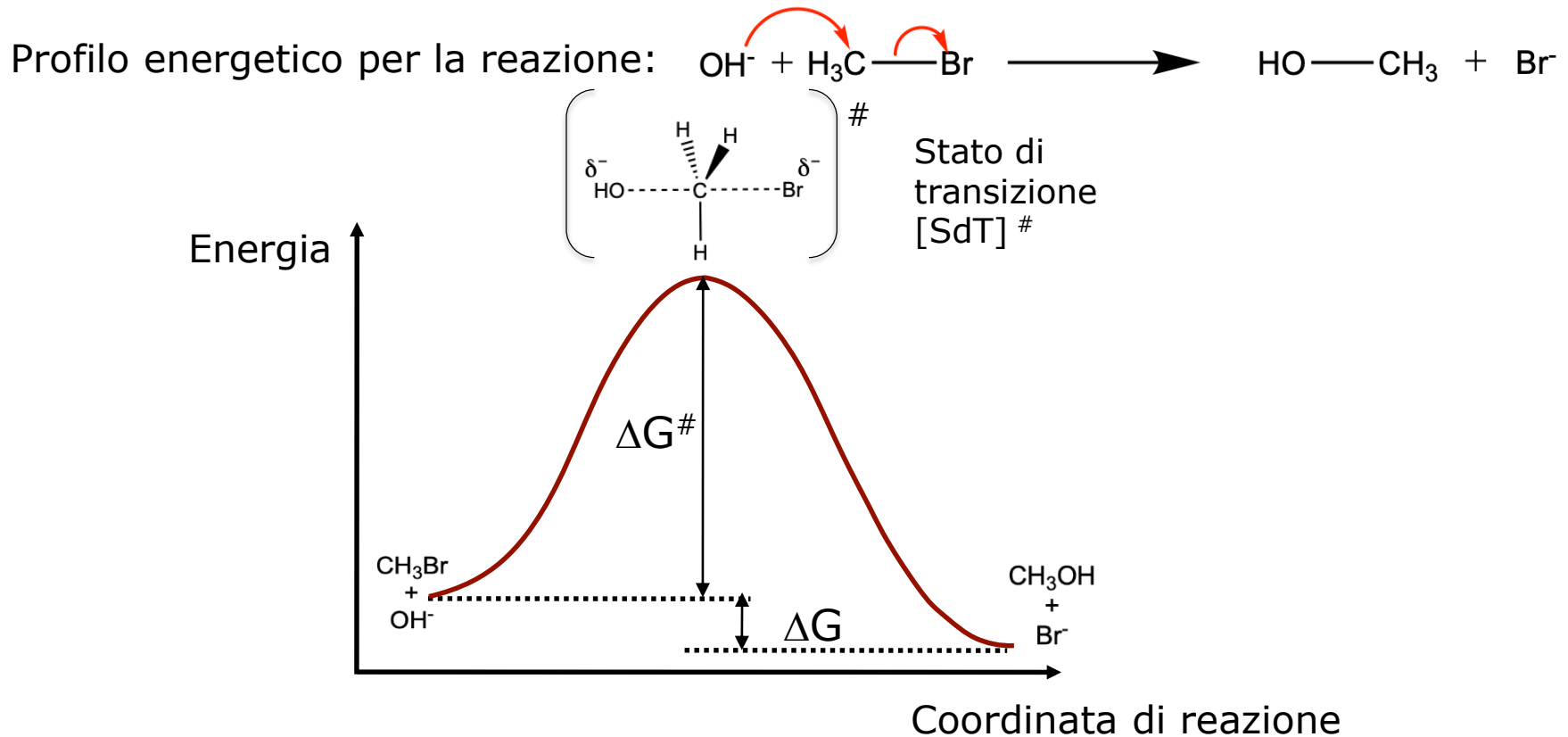


$$v = k[\text{OH}^-][\text{CH}_3\text{Br}]$$

S_N2: sostituzione nucleofila bimolecolare

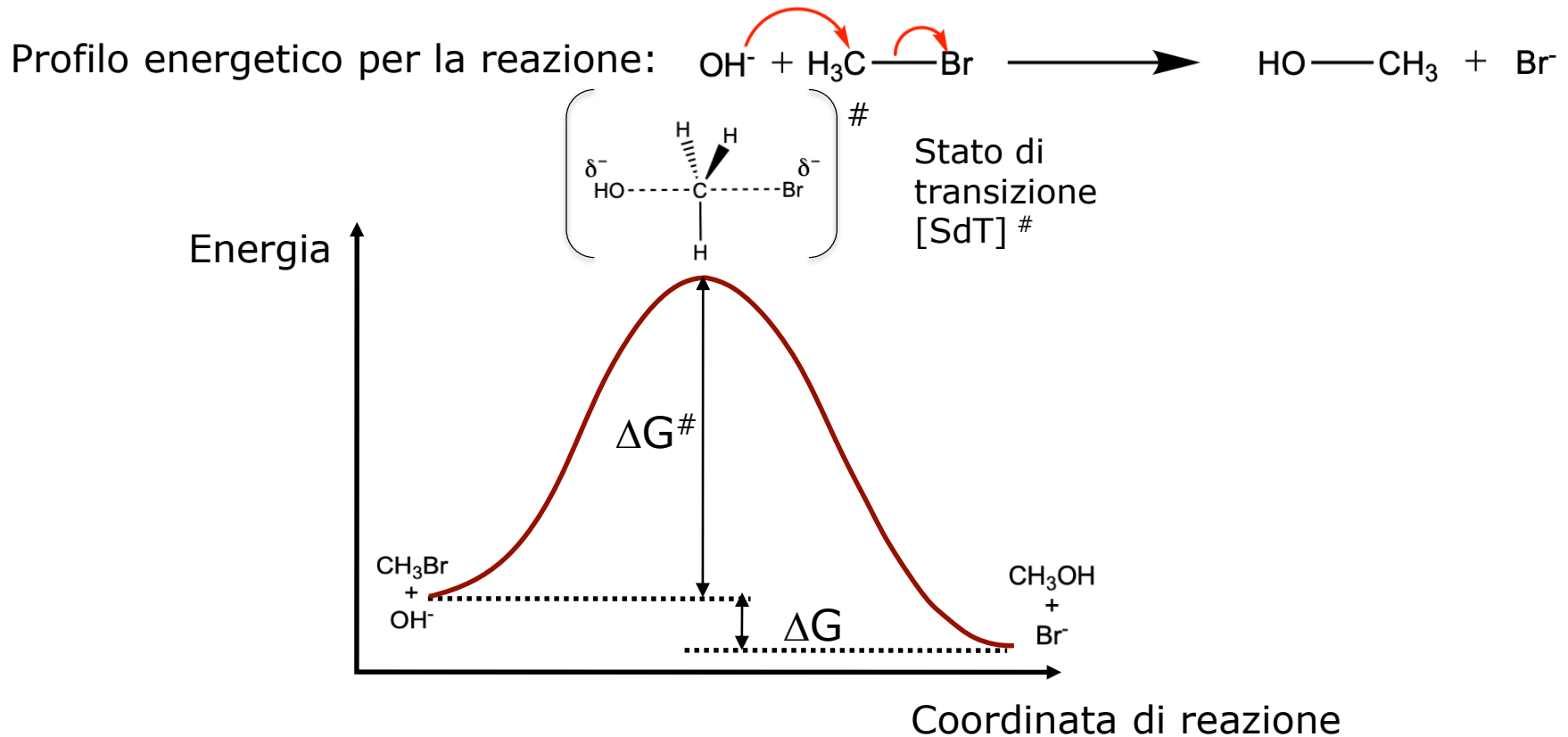
Legge di velocità del secondo ordine; la velocità dipende dalle concentrazioni del nucleofilo e del substrato.

Meccanismo S_N2: Profilo energetico



- Teoria dello stato di transizione: la struttura dei reagenti si deforma continuamente per arrivare alla struttura dei prodotti, passando attraverso una situazione transiente chiamata *Stato di Transizione*, rappresentato in parentesi quadra con il simbolo #

Meccanismo S_N2: Profilo energetico



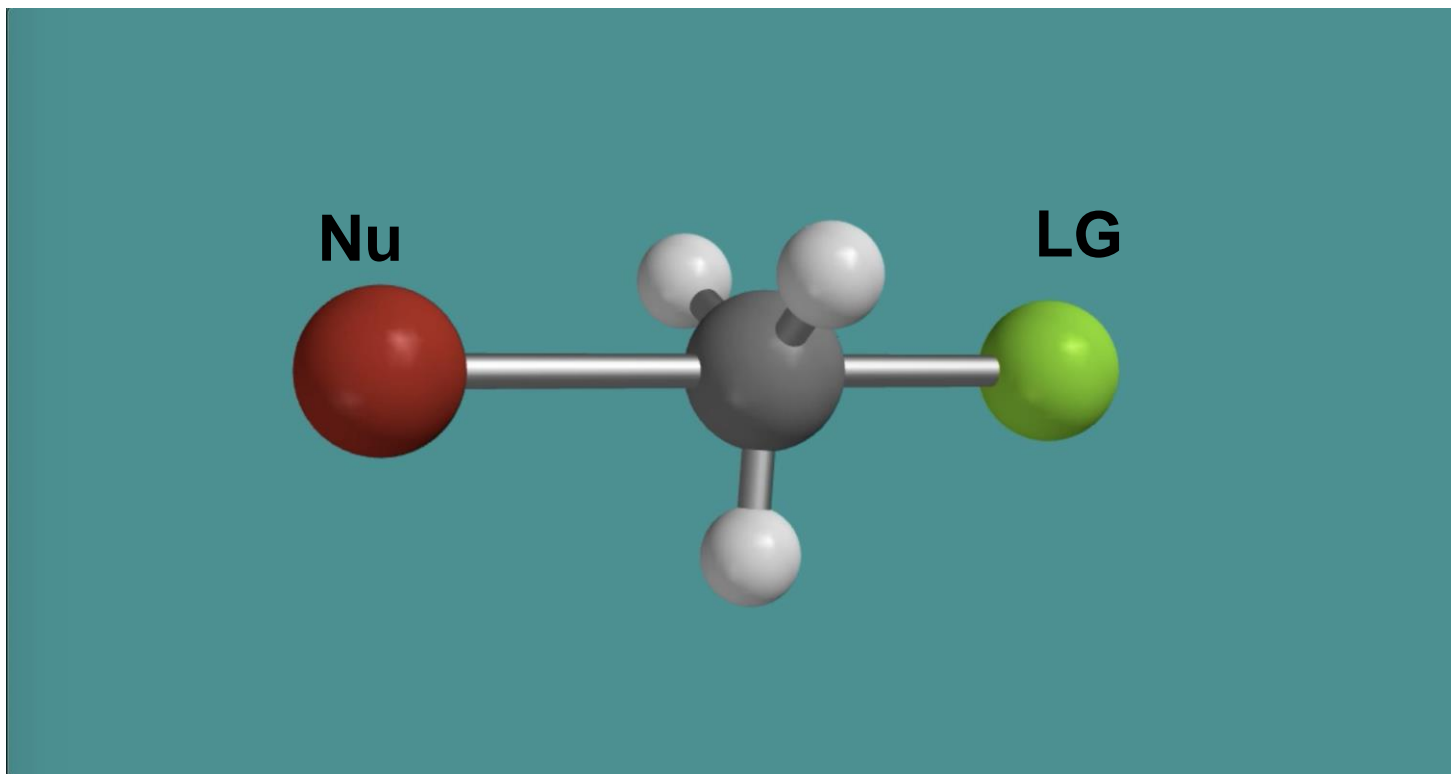
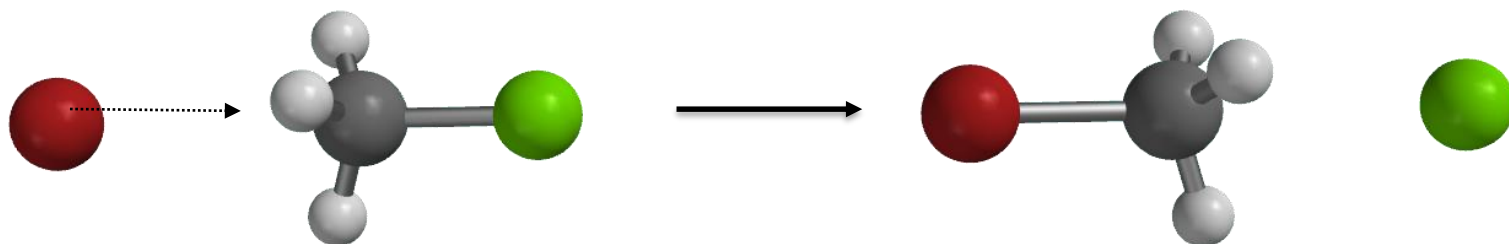
La struttura dello stato di transizione è intermedia fra quelle dei reagenti e dei prodotti.

Nello stato di transizione ci sono legami parziali e cariche parziali (se il meccanismo è ionico).

Lo *stato di transizione* di una S_N2 ha una geometria bipyramidale trigonale :

:Nu- and Br- sono a 180° uno rispetto all'altro e il C e i tre H del metile ad esso legati sono su un piano

Stato di Transizione



Geometria bpiramidale trigonale

Teoria dello Stato di Transizione

Diagrammi Energetici

- L'energia di attivazione ΔG^\ddagger è la barriera energetica che deve essere superata affinché la reazione possa avvenire. $\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger$

- Il ΔG^\ddagger è correlato alla costante di velocità della reazione (parametro cinetico).

Equazione di Eyring :
$$k = \frac{k_B T}{h} e^{-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT}}$$

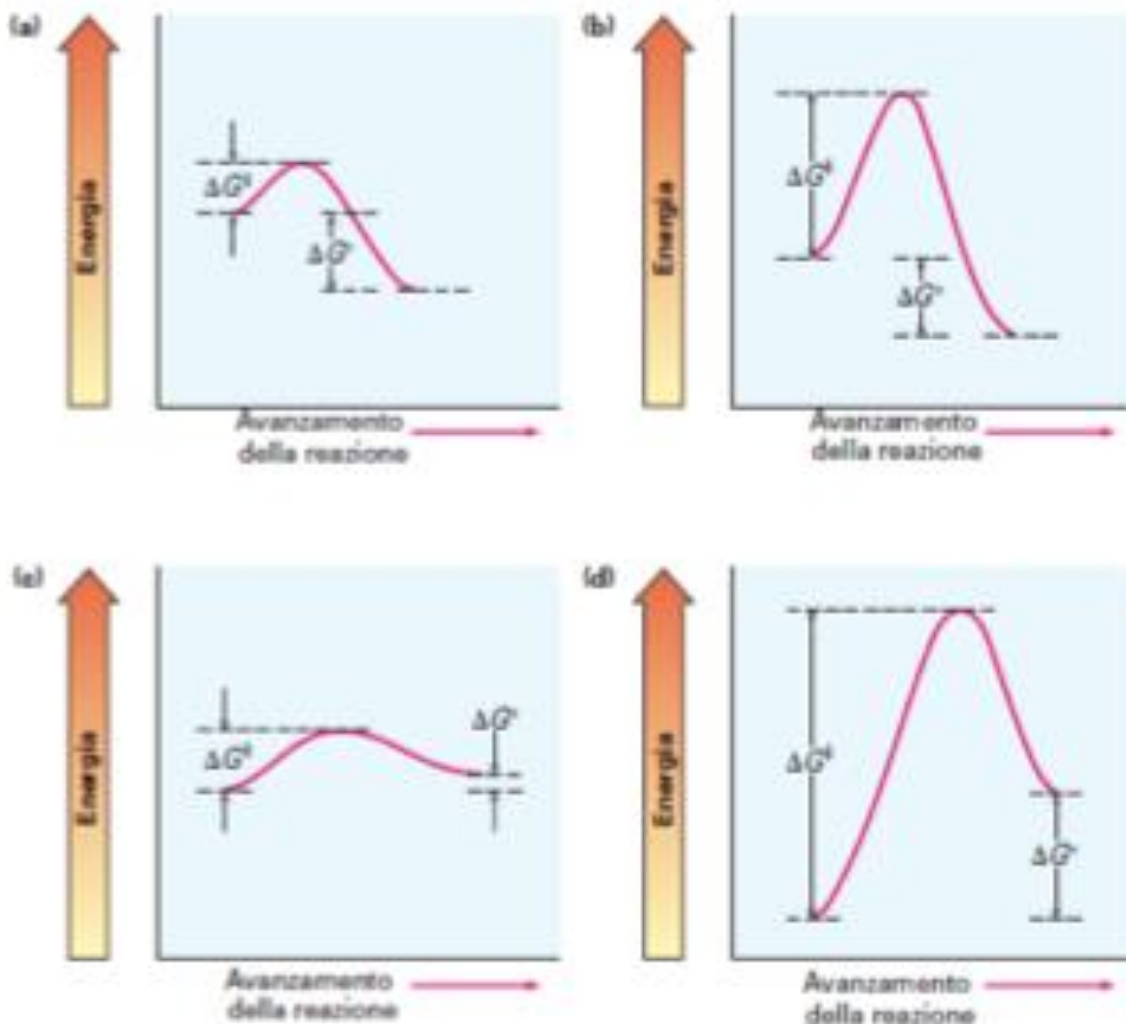
- Il ΔG della reazione è la differenza di energia libera fra prodotti e reagenti.

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

- Il ΔG è correlato alla K di equilibrio. E' un parametro termodinamico.

Diagrammi di Energia

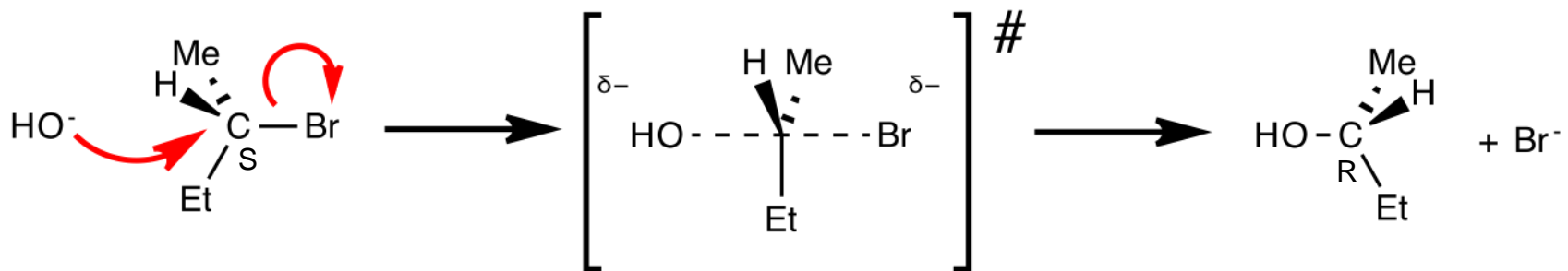
Reazioni ad uno stadio



Meccanismo S_N2 : Stereochimica

Tutte le reazioni S_N2 procedono con un attacco del nucleofilo dalla parte opposta rispetto al LG.

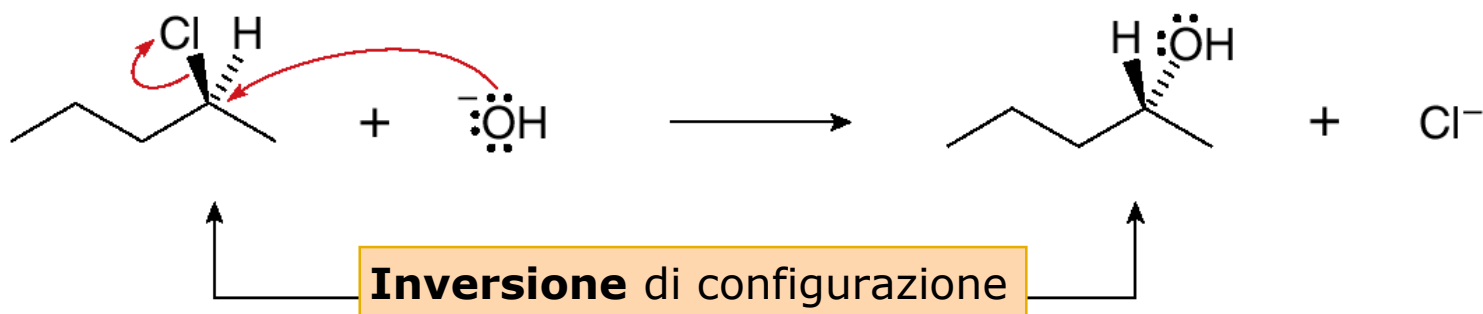
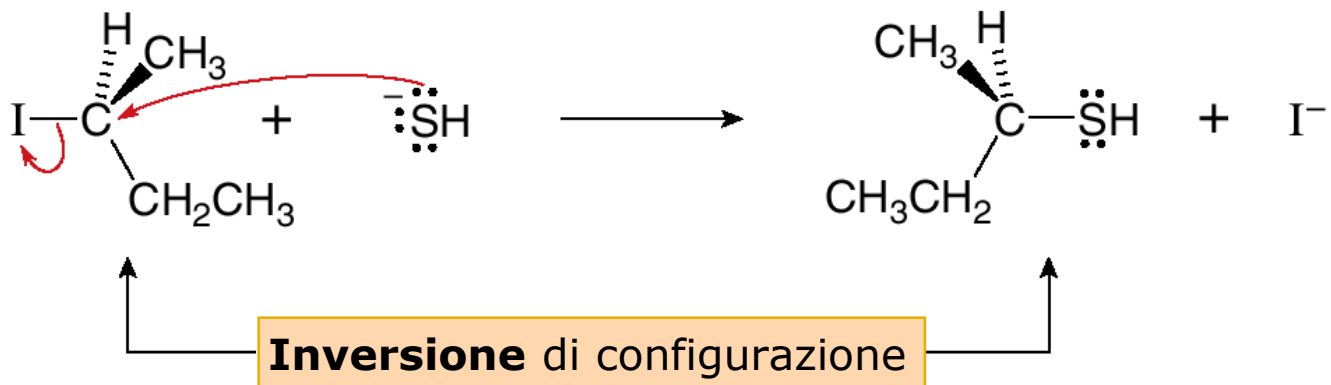
Se l'alogenoalcano di partenza è chirale la reazione S_N2 procede con un'**inversione di configurazione** del centro stereogenico.



Nello stato di transizione:

:Nu⁻ and Br⁻ sono a 180° uno rispetto all'altro
mentre C, H, Me, Et sono su un piano.
Geometria bipyramidale trigonale dello S_dT

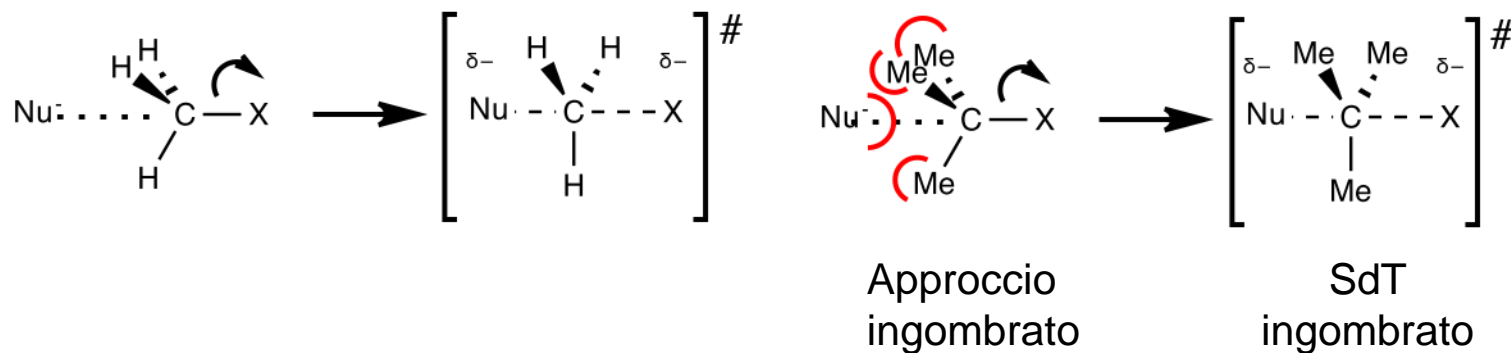
Meccanismo S_N2 : Stereochimica



Partendo da un enantiomero di un alogenuro alchilico chirale
Si ottiene il prodotto di sostituzione con configurazione invertita.

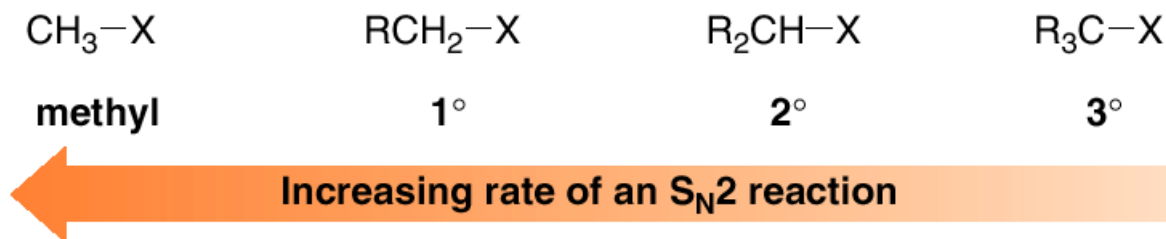
S_N2: Il Substrato Alchilico

- Aumentando il numero di gruppi R al carbonio con il gruppo uscente, l'approccio del nucleofilo diventa sempre più difficile e aumenta l'ingombro nello stato di transizione
- La reazione S_N2 è più veloce con alogenuri alchilici meno ingombrati.



Il Substrato Alchilico

- All'aumentare del numero di gruppi R al carbonio con il gruppo uscente, la velocità di una reazione S_N2 diminuisce.



Questo ordine di reattività è spiegato da effetti sterici.

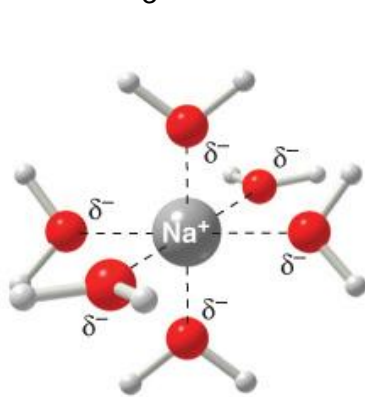
- Metilalogenuri e alogenuri alchilici primari danno facilmente reazioni S_N2 .
- Alogenuri alchilici secondari reagiscono più lentamente.
- Alogenuri alchilici terziari non reagiscono in reazioni S_N2 .

Meccanismo S_N2 - Caratteristiche

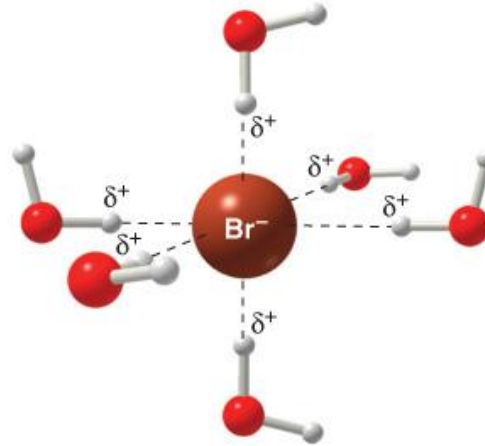
Caratteristica	Risultati
Kinetics	<ul style="list-style-type: none">• Second-order kinetics; rate = $k[\text{RX}][:\text{Nu}^-]$
Mechanism	<ul style="list-style-type: none">• One step
Stereochemistry	<ul style="list-style-type: none">• Backside attack of the nucleophile• Inversion of configuration at a stereogenic center
Identity of R	<ul style="list-style-type: none">• Unhindered halides react fastest.• Rate: $\text{CH}_3\text{X} > \text{RCH}_2\text{X} > \text{R}_2\text{CHX} > \text{R}_3\text{CX}$

Il ruolo del solvente

Br⁻ come nucleofilo Es: CH₃-Cl + Br⁻ → CH₃-Br + Cl⁻



Na⁺ è solvatato da interazioni ione-dipolo con l'H₂O



Br⁻ è solvatato da legami idrogeno l'H₂O

- Solventi protici rallentano le reazioni S_N2

H₂O

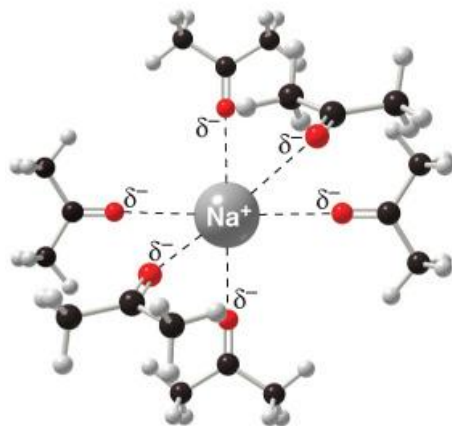
CH₃OH
methanol

CH₃CH₂OH
ethanol

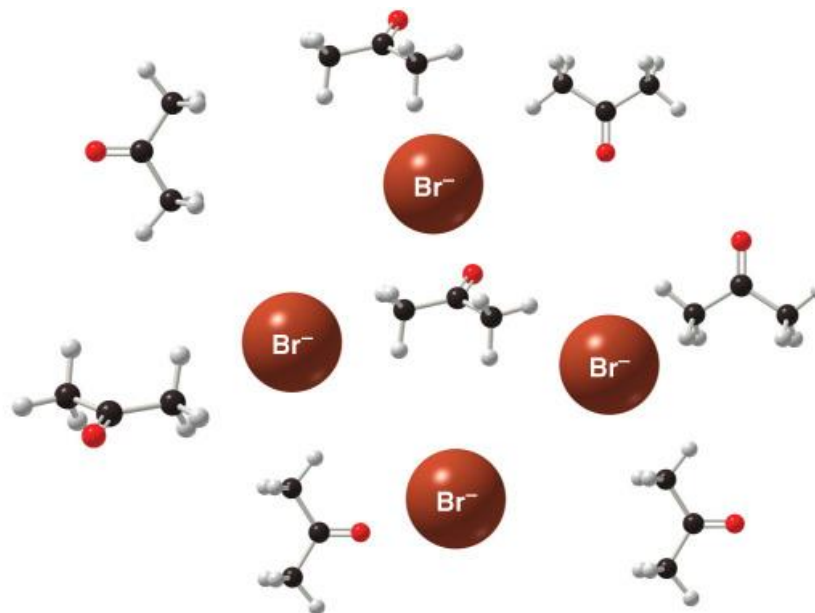
(CH₃)₃COH
tert-butanol

CH₃COOH
acetic acid

Il ruolo del solvente

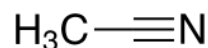


Na^+ è solvatato da interazioni ione-dipolo con l'acetone $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{O}$

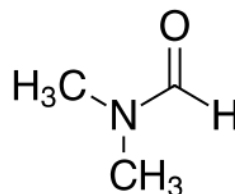


Gli anioni Br^- sono circondati dal solvente ma non sono ben solvatati

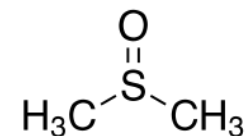
- I solventi ottimali per le reazioni $\text{S}_{\text{N}}2$ sono i **solventi polari aprotici**, che solvatano scarsamente un anione o un gruppo ricco di elettroni.



acetonitrile



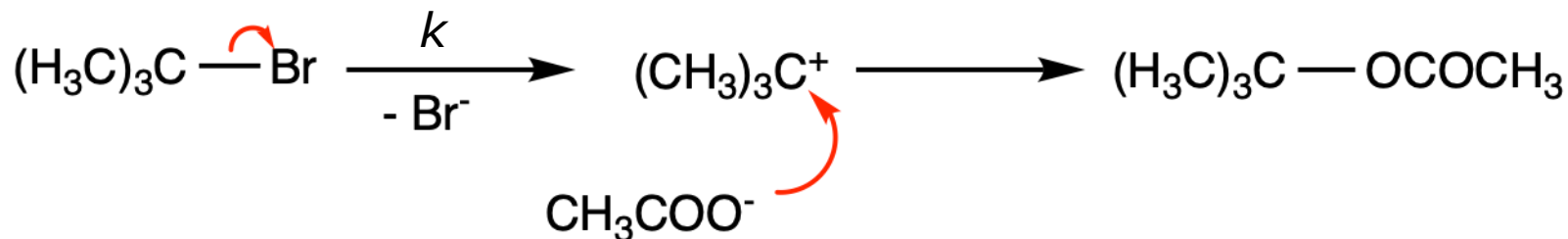
N,N-dimetilformamide
DMF



dimetilsolfossido
DMSO

Meccanismo S_N1: Cinetica

La rottura del legame C-X precede la formazione del legame C-Nu.

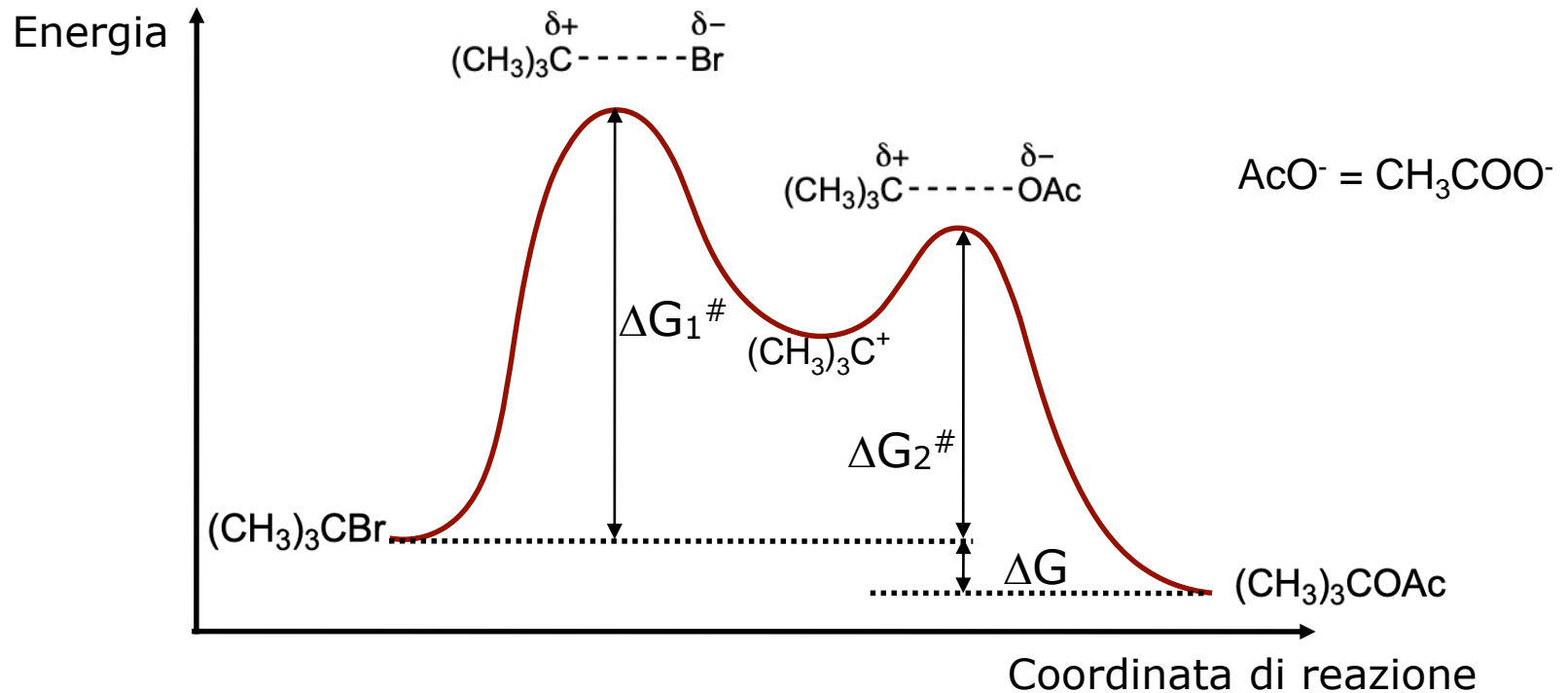
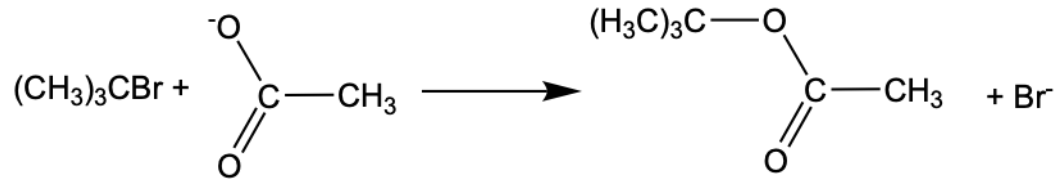


- Nel meccanismo S_N1 si forma un carbocatione come intermedio reattivo.
- Il primo stadio (rottura del legame C-X) è quello lento.

$$v = k[(\text{CH}_3)_3\text{CBr}]$$

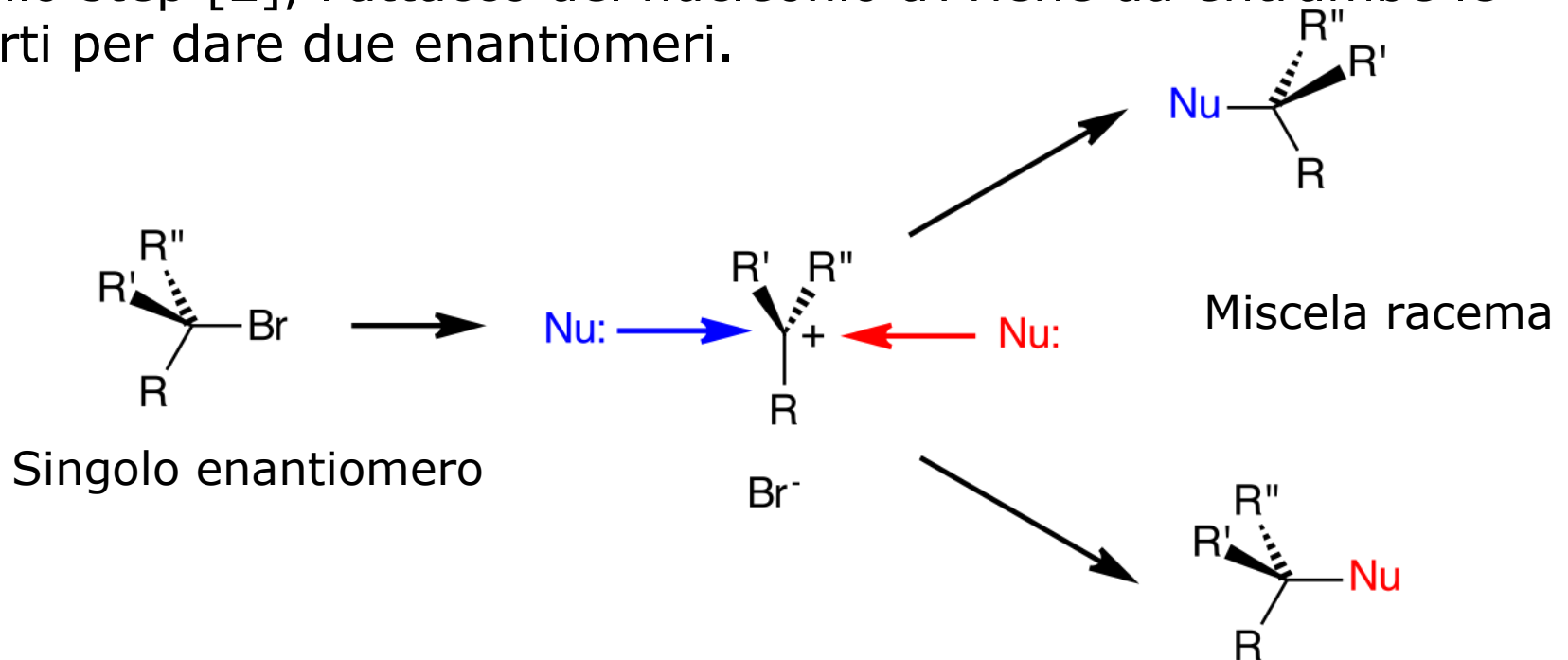
- Equazione di velocità del 1° ordine; la velocità v dipende solo dalla concentrazione del substrato.

Meccanismo S_N1: Profilo energetico



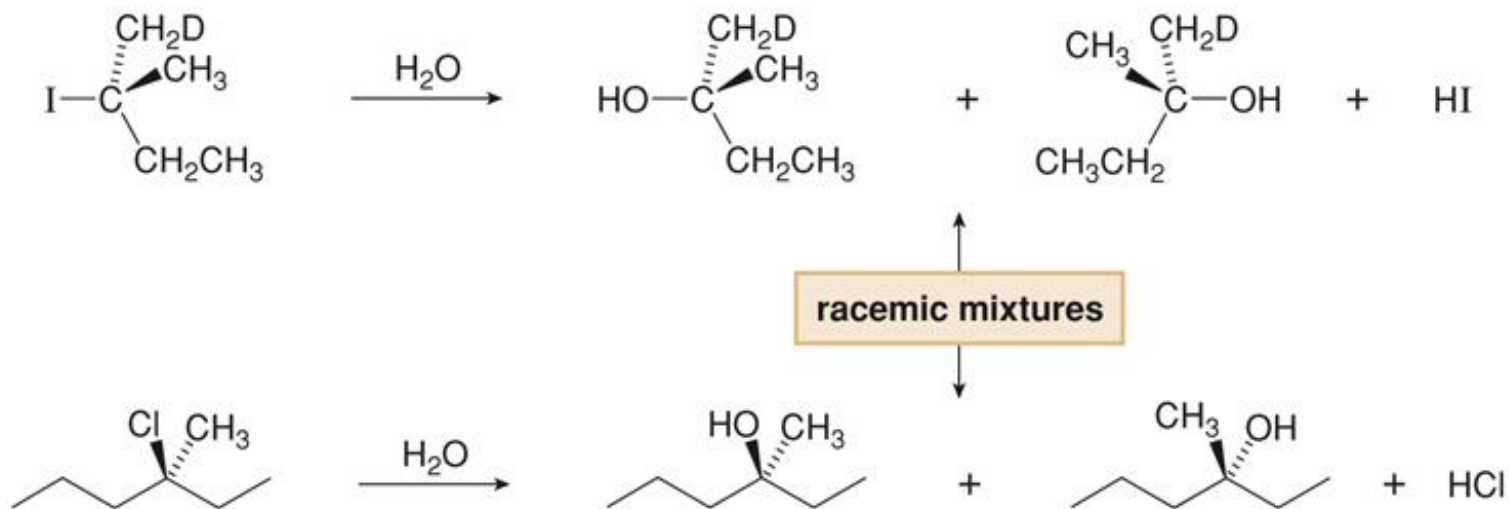
Meccanismo S_N1 : Stereochimica

- Partendo da un alogeno alcano chirale:
- L'uscita del LG nello stadio [1] genera un carbocatione trigonale planare, ibridato sp². Si perde la chiralità.
- Nello step [2], l'attacco del nucleofilo avviene da entrambe le parti per dare due enantiomeri.

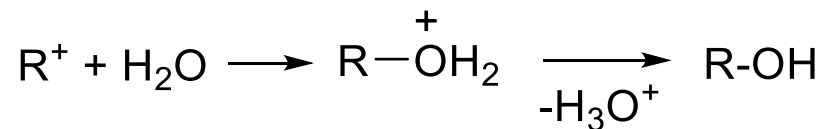


Partendo da un singolo enantiomero di un alogenuro alchilico chirale si osserva **racemizzazione**.

Meccanismo S_N1 : Stereochimica

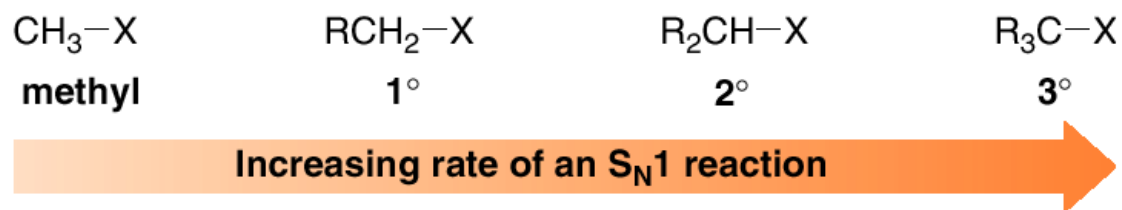


NB: Con un nucleofilo neutro come l'acqua c'è uno stadio intermedio :



Il substrato alchilico

- All'aumentare del numero di gruppi R al carbonio con il gruppo uscente, la velocità di una reazione S_N1 aumenta.

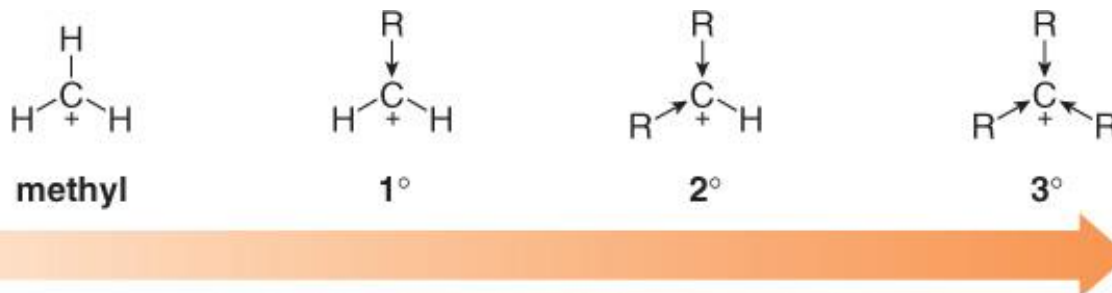


- Alogenuri alchilici terziari reagiscono velocemente in reazioni S_N1 .
- Alogenuri alchilici secondari reagiscono più lentamente.
- Metilalogenuri e alogenuri alchilici primari non danno reazioni S_N1

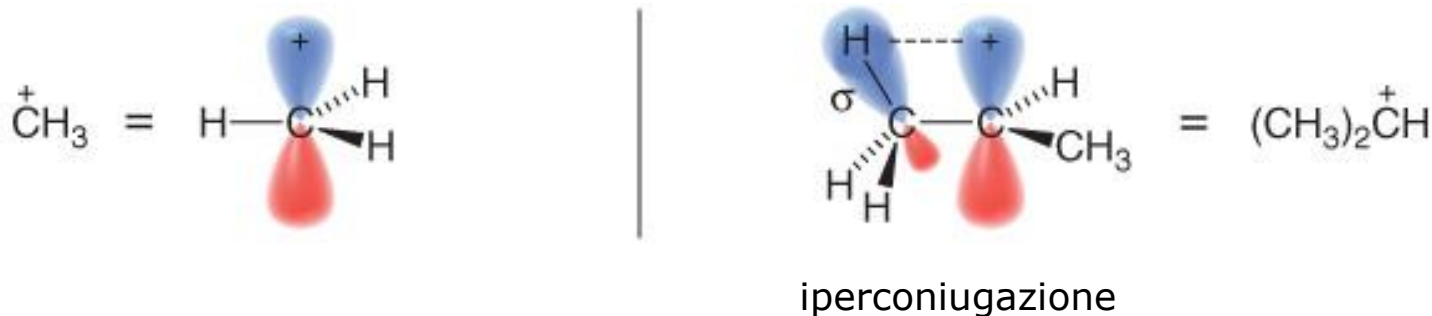
Questo trend è esattamente l'opposto di quello osservato per le reazioni S_N2 e riflette la **stabilità dei carbocationi**.

In reazioni S_N1 reagiscono velocemente substrati che danno carbocationi stabili.

Stabilità dei Carbocationi



I gruppi alchilici sono **elettrondonatori** per **iperconiugazione** perchè hanno molti legami σ ciascuno contenente densità elettronica.



I gruppi alchilici R hanno un effetto induttivo elettrondonatore +I

Meccanismo S_N1

Characteristic	Result
Kinetics	<ul style="list-style-type: none">• First-order kinetics; rate = $k[\text{RX}]$
Mechanism	<ul style="list-style-type: none">• Two steps
Stereochemistry	<ul style="list-style-type: none">• Trigonal planar carbocation intermediate• Racemization at a single stereogenic center
Identity of R	<ul style="list-style-type: none">• More substituted halides react fastest.• Rate: $\text{R}_3\text{CX} > \text{R}_2\text{CHX} > \text{RCH}_2\text{X} > \text{CH}_3\text{X}$

Meccanismi S_N1 e S_N2 a confronto

- **Substrato:** 1° : S_N2 ;
 2° : S_N2 o S_N1 ;
 3° - S_N1
- **Leaving group:** stesso ordine di reattività in S_N1 e S_N2
- **Nucleofilo:** ha poco effetto sulle S_N1 perchè reagisce nello stadio veloce, però **deve essere non basico** per evitare la reazione di eliminazione. **Nucleofili forti favoriscono le S_N2 .**
- **Solvente:** solventi polari protici (H_2O , ROH) favoriscono le S_N1 perchè solvatano efficacemente l'intermedio carbocationico. Solventi polari aprotici (acetone, DMSO, DMF, CH_3CN) favoriscono le S_N2 , perchè il nucleofilo non è ben solvatato e quindi più reattivo.

Predire il meccanismo

CH_3X
 RCH_2X (1°)

$\text{S}_{\text{N}}2$

R_3CX (3°)

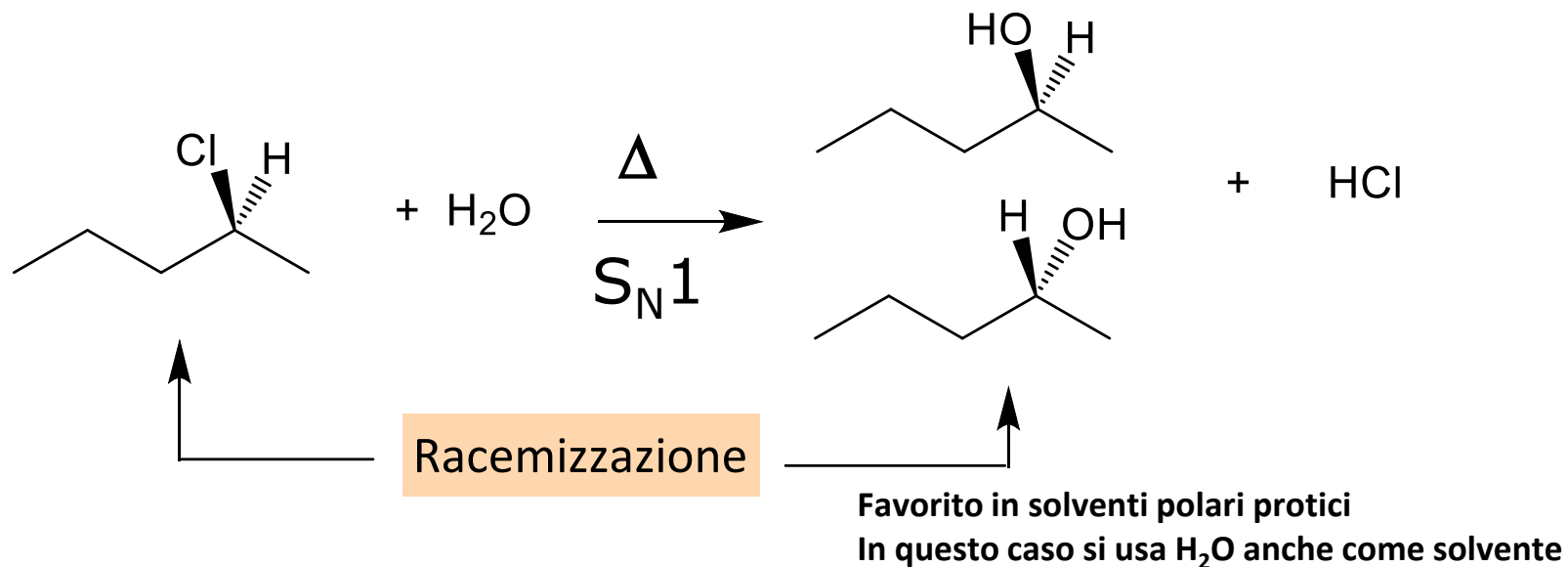
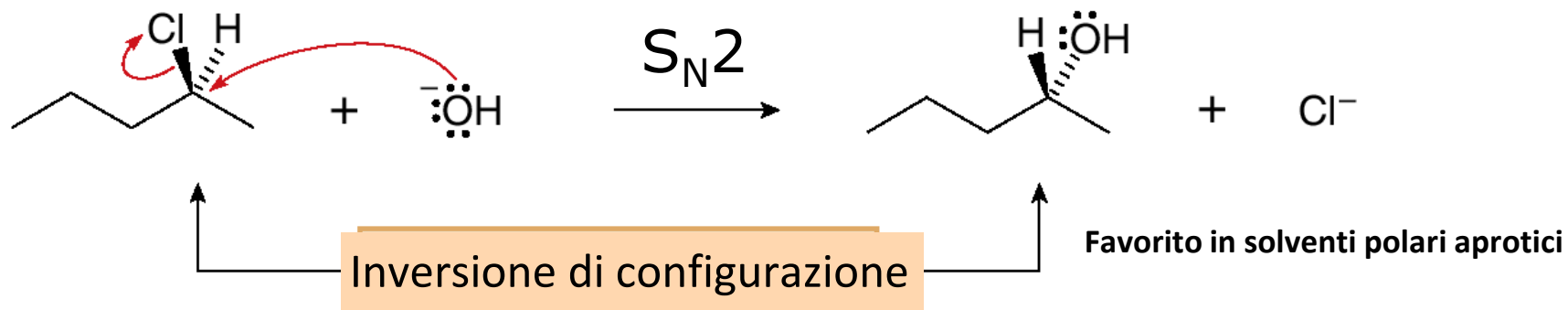
$\text{S}_{\text{N}}1$

R_2CHX (2°)

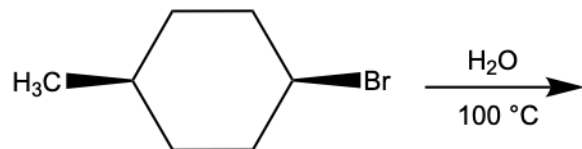
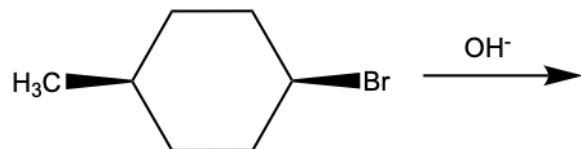
$\text{S}_{\text{N}}1$ or $\text{S}_{\text{N}}2$

- Il meccanismo è influenzato dalle condizioni
 - Forti nucleofili in solventi polari aprotici (DMSO , DMF , $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{O}$) favoriscono le $\text{S}_{\text{N}}2$ rispetto alle $\text{S}_{\text{N}}1$
 - Nucleofili deboli in solventi protici (H_2O , ROH) favoriscono le $\text{S}_{\text{N}}1$.
-

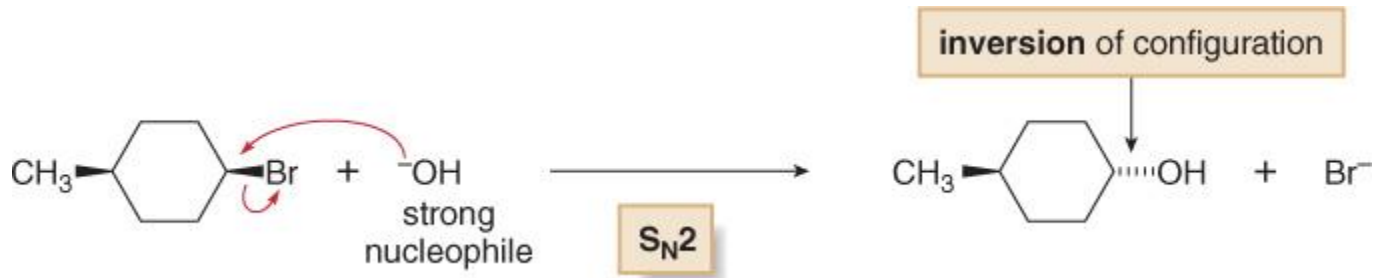
Predire il meccanismo. Il caso degli alogenuri secondari



Predire il meccanismo.

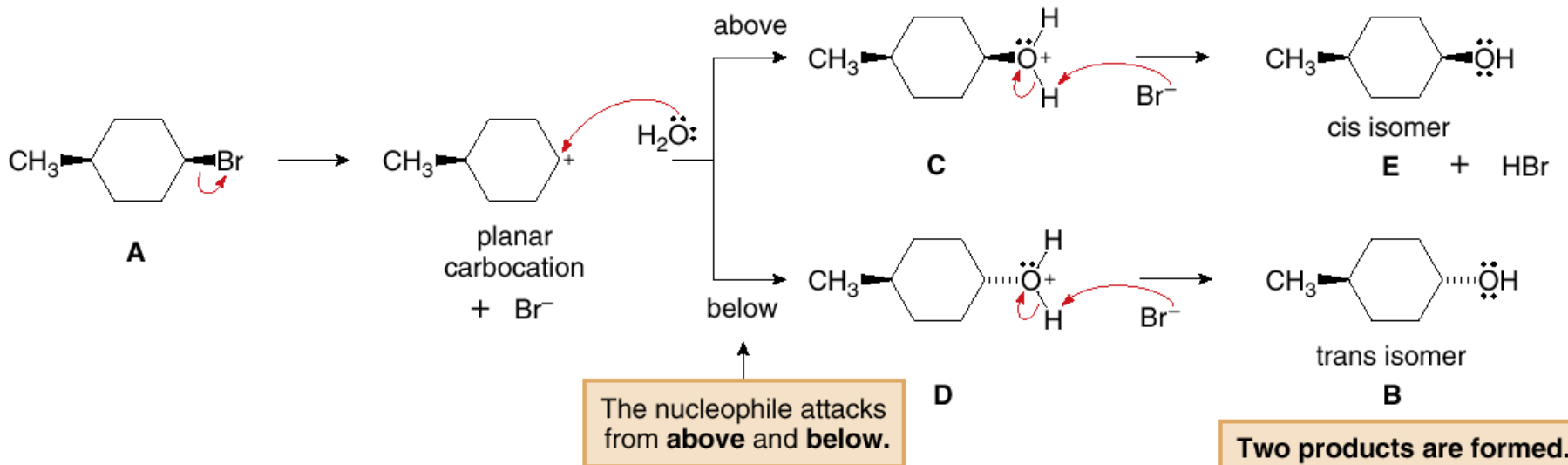


Predire il meccanismo.



Cis-1-bromo-4-metilcicloesano

trans-4-metilcicloesano

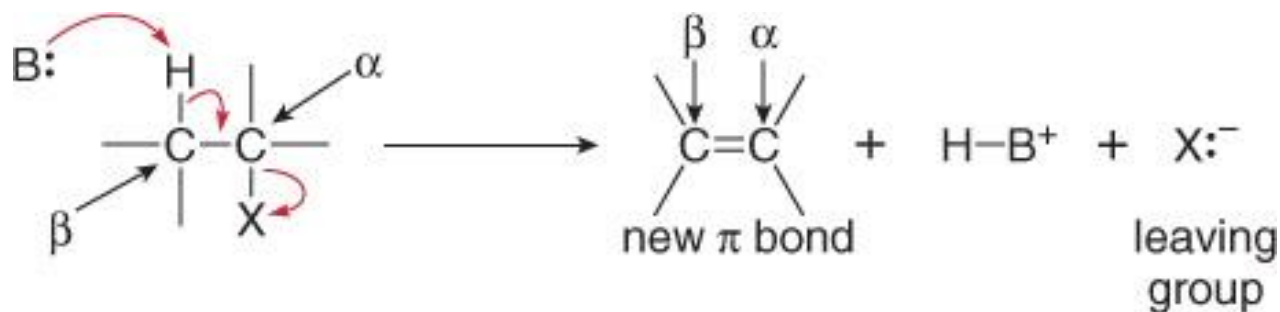


Eliminazioni

Capitolo 11
Chimica Organica, *8^a Edizione*
John McMurry

Caratteristiche generali delle Eliminazioni

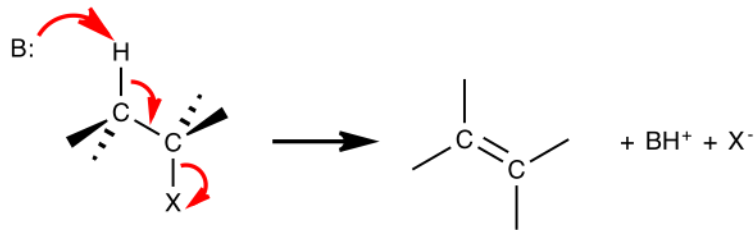
Gli alogenuri alchilici danno reazioni di eliminazione con basi di Brønsted Lowry. Si forma un legame π con perdita di HX



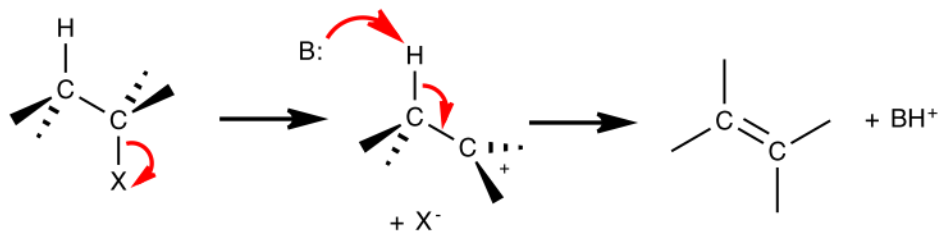
Deidroalogenazione
E' una β -eliminazione

Meccanismi dell'eliminazione

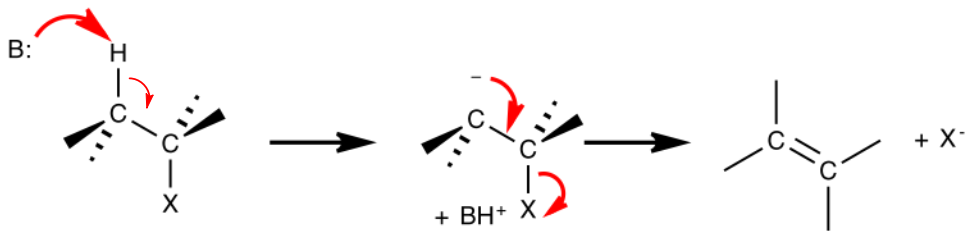
E2



E1



E1cb



[video](#)

Gruppi uscenti (LG) nelle reazioni di eliminazione

Le reazioni di eliminazione sono più veloci con buoni LG:

Ordine di reattività
di RX

R-F

R-Cl

R-Br

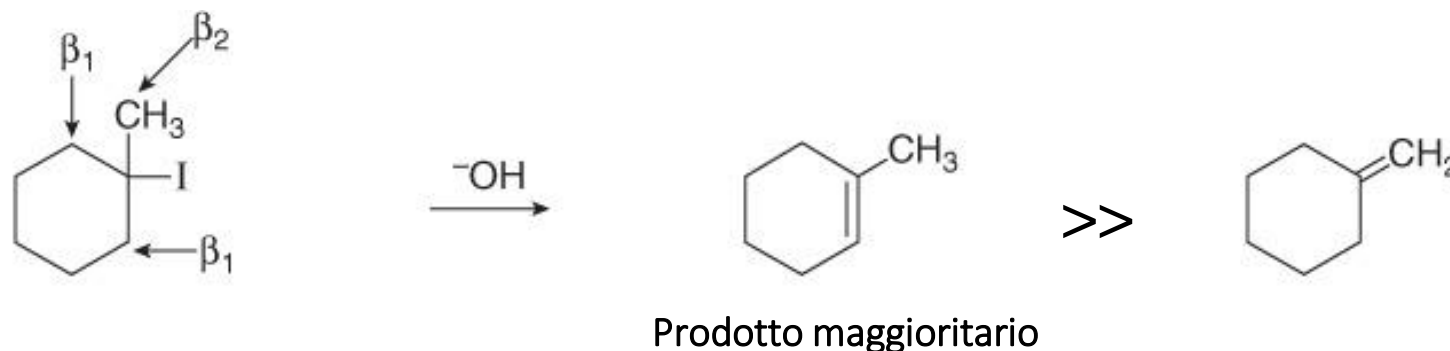
R-I

Velocità della eliminazione



La regola di Saytzeff

- In una reazione di eliminazione che può portare a più alcheni, il prodotto maggioritario è l'alchene più stabile



- L'eliminazione di HX da un alogenuro alchilico è **regioselettiva**. Una reazione è **regioselettiva** quando, essendo possibile la formazione di più isomeri costituzionali, porta in misura predominante o esclusiva a uno solo di essi.

La regola di Saytzeff

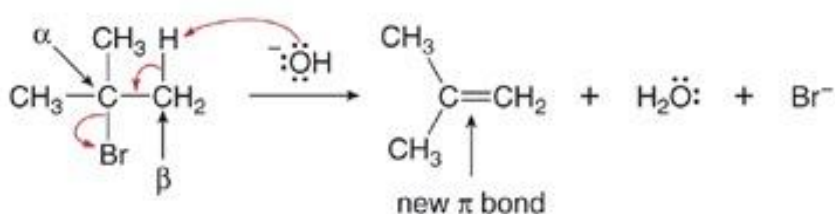
- In una reazione di eliminazione che può portare a più alcheni, il prodotto maggioritario è l'alchene più stabile

Stabilità di Alcheni

Sostituzione	Alchene	ΔH° idrog (Kcal/mol)	stabilità
Non sostituito	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$	-32.8	Meno stabile
Monosostituito	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2$	-30.1	
Disostituito	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}_2$	-28.4	
	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_3$ (cis)	-28.6	
	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_3$ (trans)	-27.6	
Trisostituito	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCH}_3$	-26.9	
Tetrasostituito	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$	-26.6	Più stabile

Meccanismi dell'eliminazione: E2

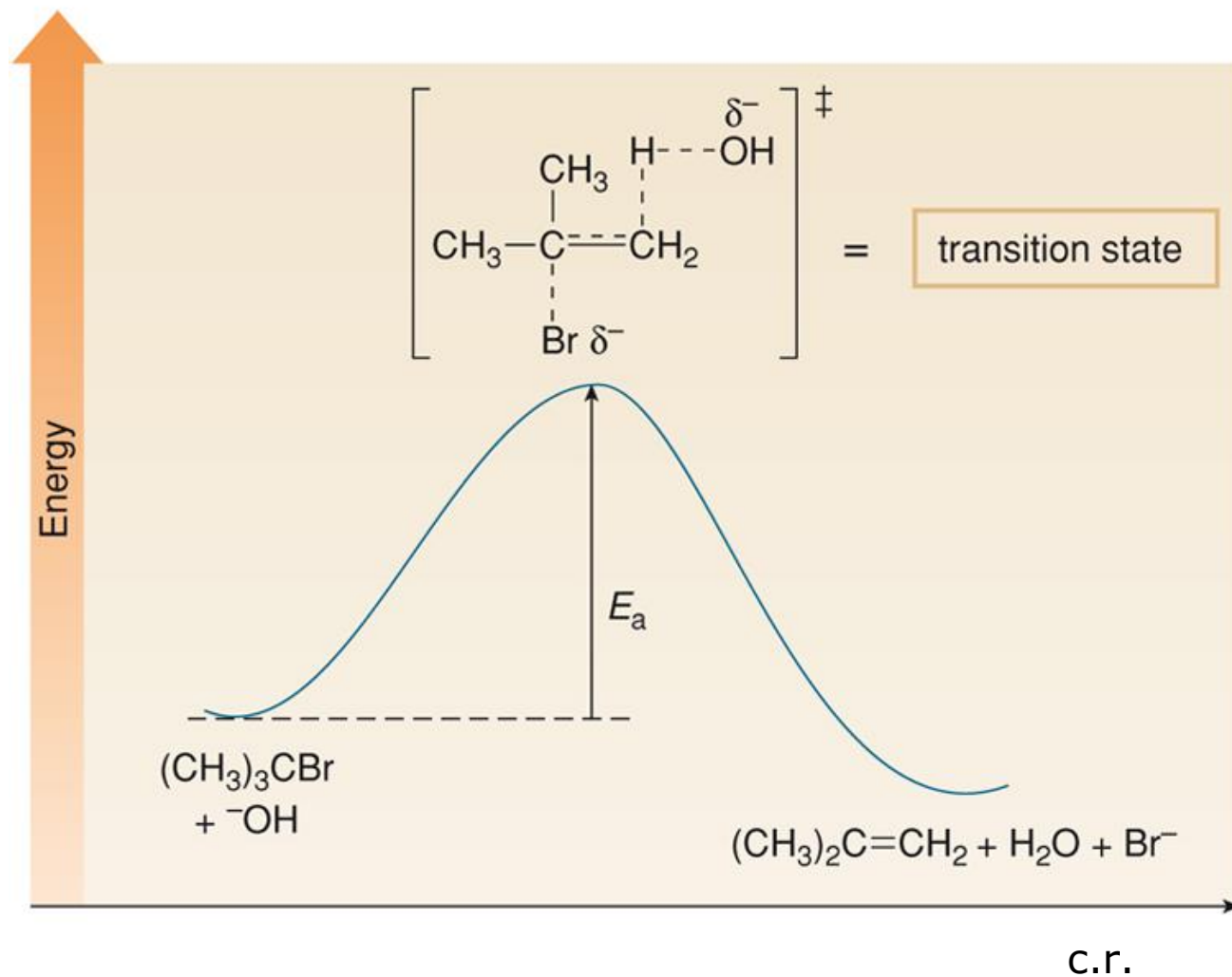
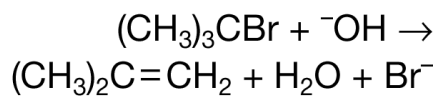
- Il meccanismo più comune per le deidroalogenazioni è il meccanismo E2.



- La base OH^- rimuove un protone dal C- β , formando H_2O come sottoprodotto.
 - La coppia elettronica del legame C-H del C β forma il nuovo legame π .
 - Il Br^- esce con la coppia del legame C-Br
- La reazione è **concertata** — tutti i legami si rompono e si formano contemporaneamente in un singolo stadio.
 - La equazione di velocità è del 2° ordine; la velocità v dipende dalla concentrazione del substrato e della base.

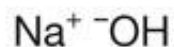
$$v = k[(\text{CH}_3)_3\text{CBr}][^-\text{OH}]$$

Meccanismi dell'eliminazione: E2

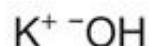


Meccanismi dell'eliminazione: E2

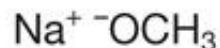
- Le reazioni E2 sono favorite da basi molto forti cariche negativamente come HO^- e ioni alcossido RO^- .



Sodio idrossido



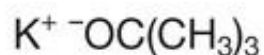
Potassio idrossido



Sodio metossido



Sodio etossido

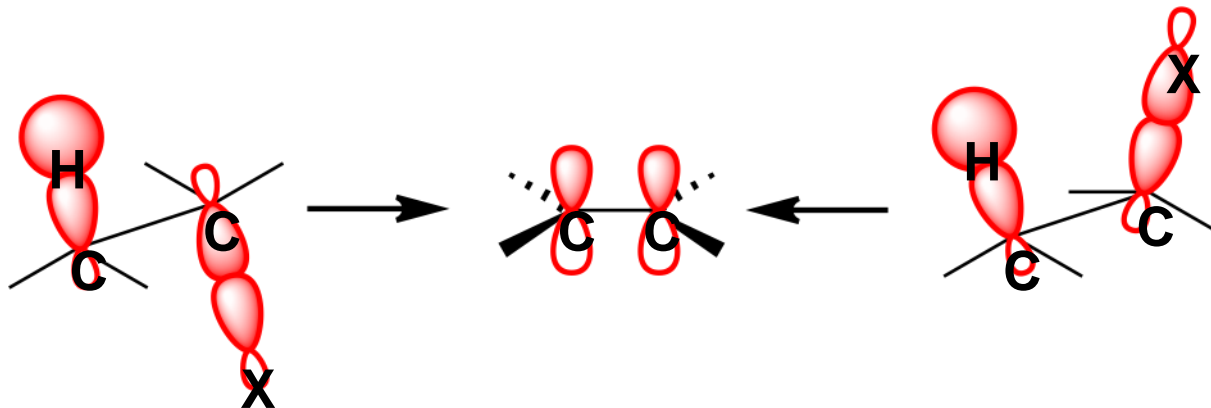


Potassio ter-butossido

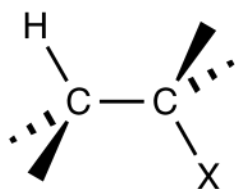
-
- Il potassio t-butossido è una base forte non-nucleofila.

Stereochimica della reazione E2

- I legami C—H e C—X devono essere **coplanari** perchè nello SdT si comincia a formare il legame π . Questo può avvenire in due modi:

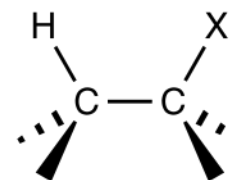


C-H e C-X **anti periplanari**



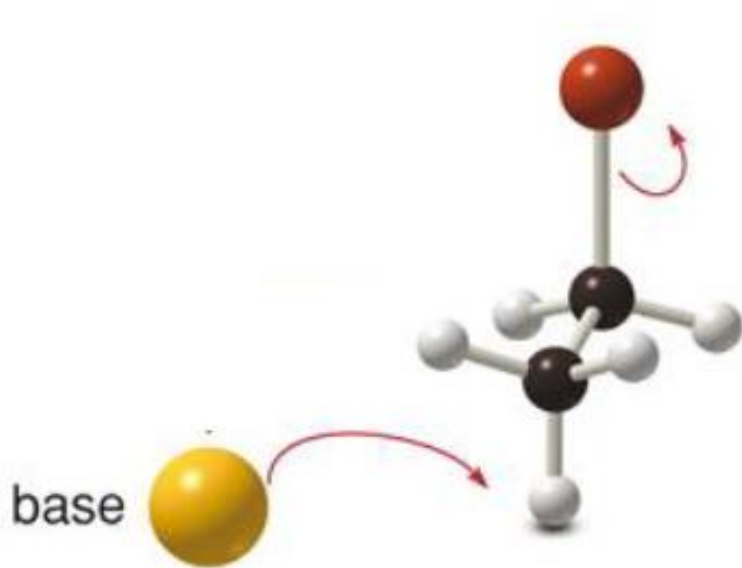
Angolo diedro: 180°
Conformazione sfalsata
favorita

C-H e C-X **sin periplanari**

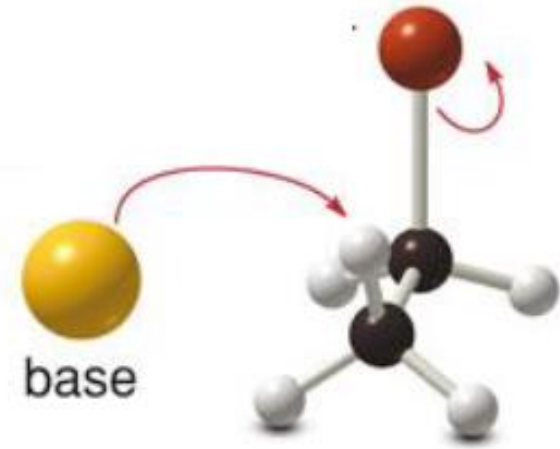


Angolo diedro : 0°
Conformazione eclissata
sfavorita

Stereochimica della reazione E2

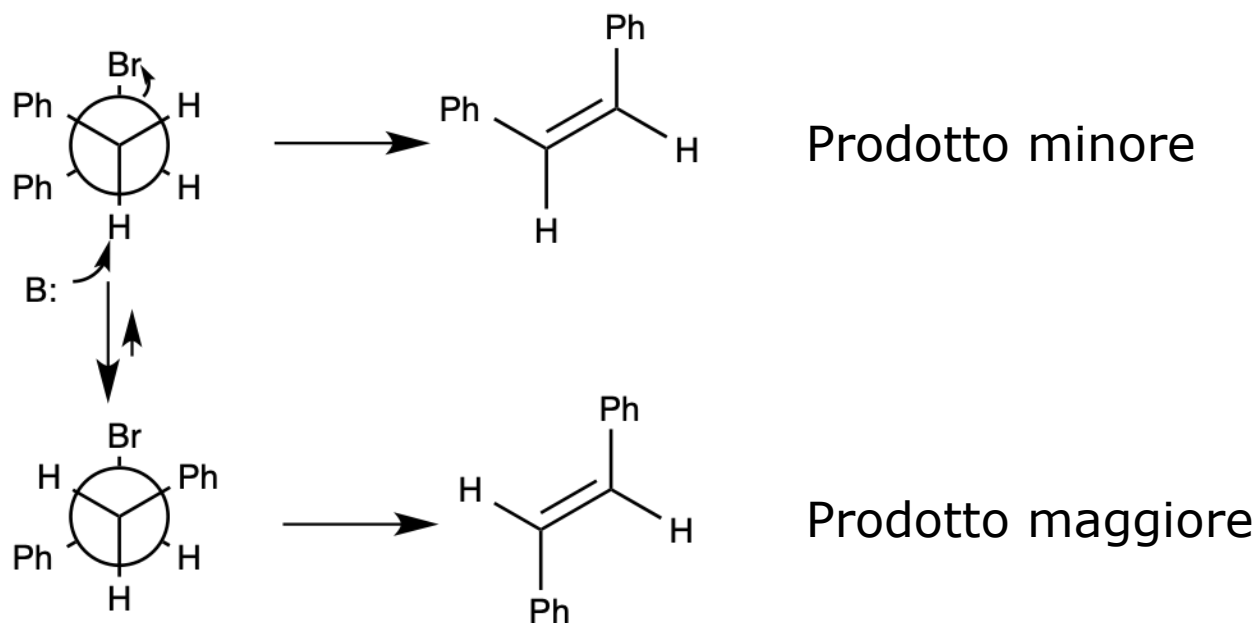
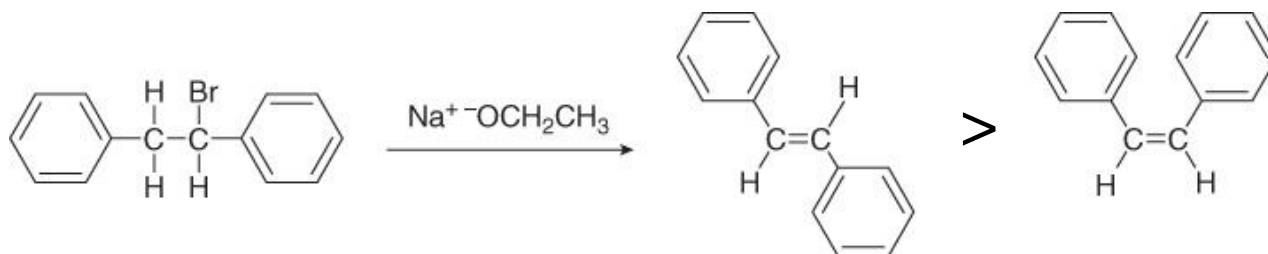


Conformazione sfalsata



Conformazione eclissata

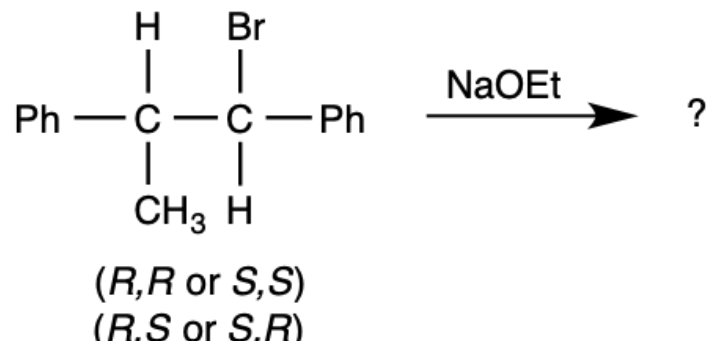
Stereochimica della reazione E2



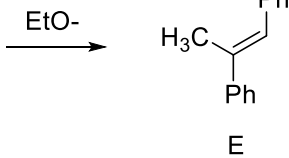
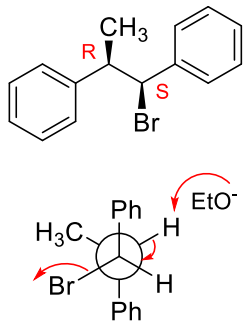
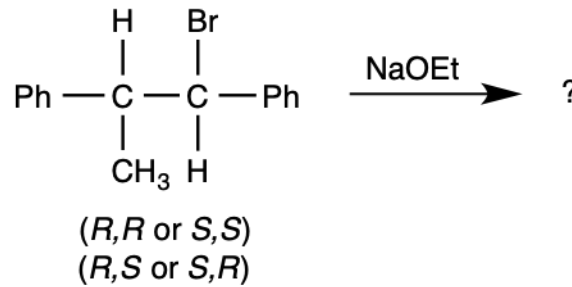
La reazione E2 è **stereoselettiva**: si forma preferenzialmente uno stereoisomero dei due possibili.

Stereochimica della reazione E2

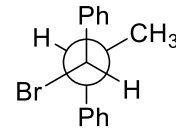
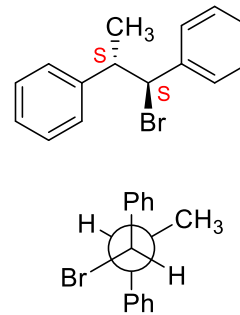
Esercizio



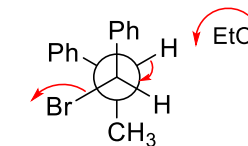
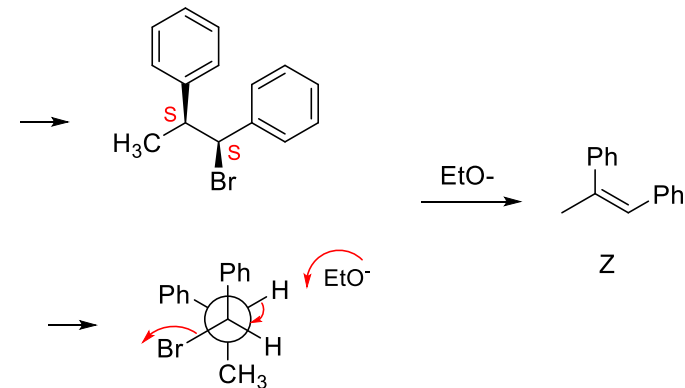
Stereochimica della reazione E2



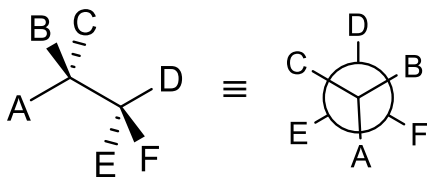
conformazione favorita
conformazione reattiva (H, Br antiperiplanari)



conformazione favorita (Ph, Ph anti)
conformazione non reattiva
(H, Br non antiperiplanari)



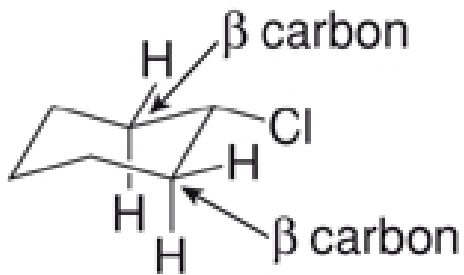
conformazione non favorita (Ph, Ph gauche)
conformazione reattiva
(H, Br antiperiplanari)



A,D antiperiplanari
E,B antiperiplanari
C,F antiperiplanari

Reazioni E2 nei cicloesani

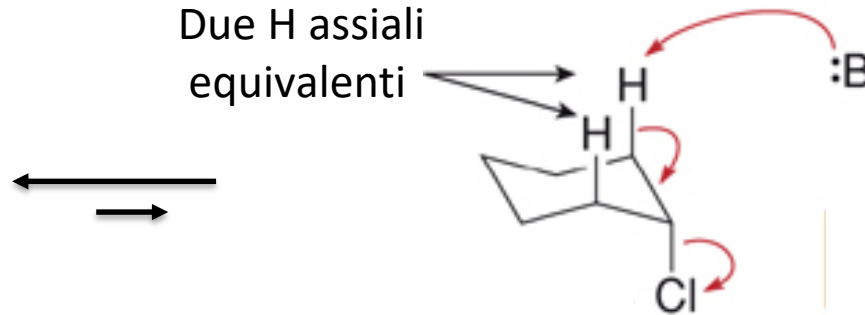
Cl equatoriale



Conformazione più stabile
ma non reattiva

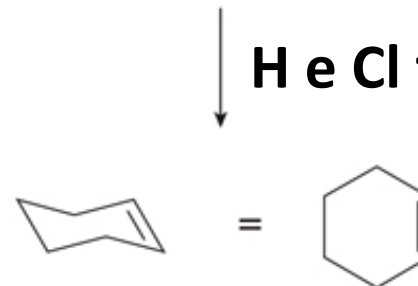
Cl assiale

Due H assiali
equivalenti

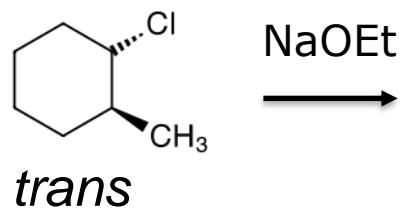
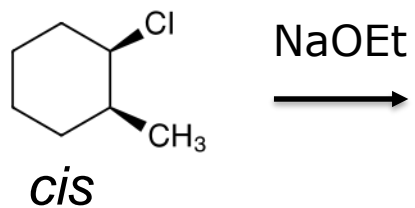


Conformazione meno stabile
ma reattiva

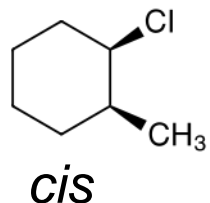
H e Cl trans-diassiali



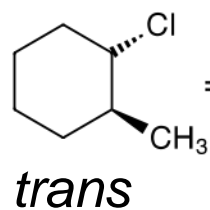
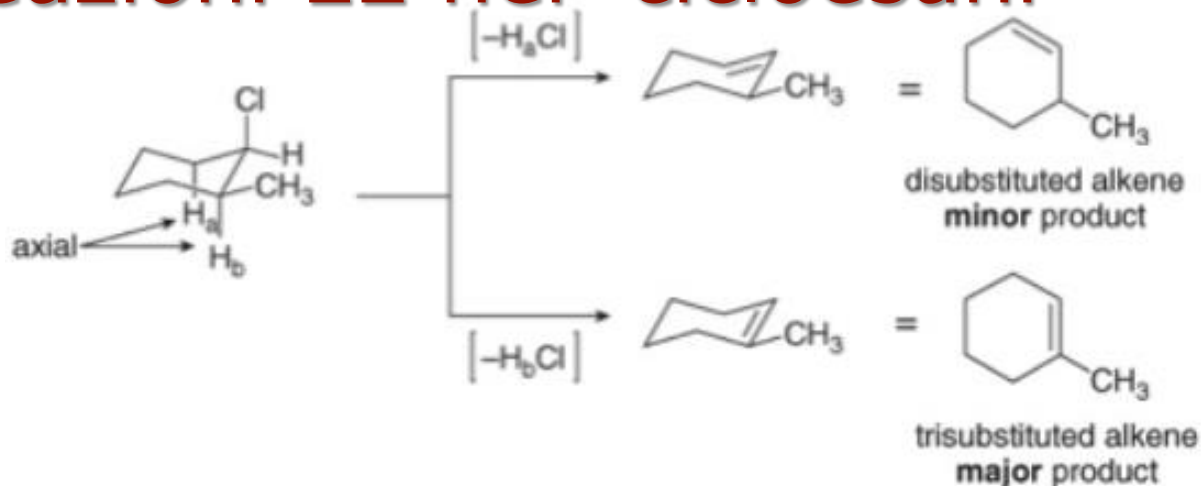
Reazioni E2 nei cicloesani



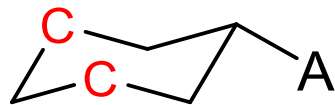
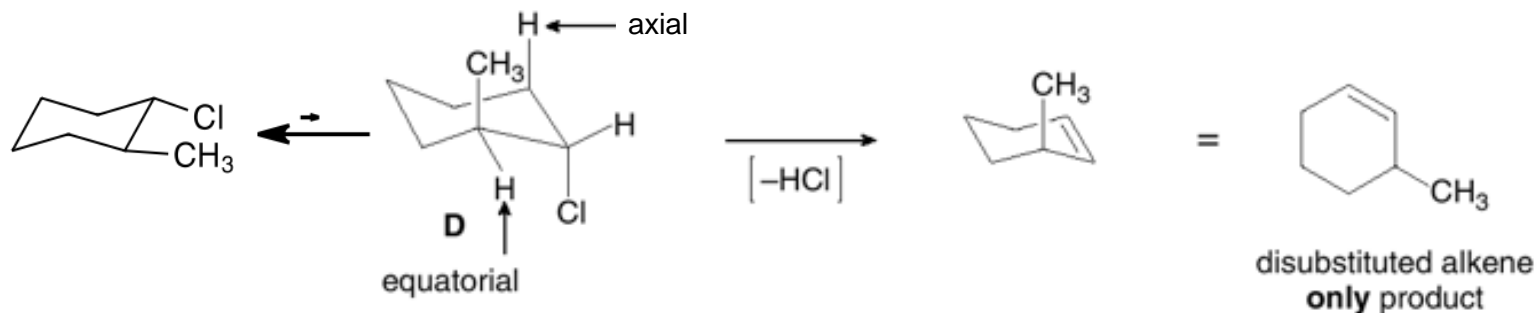
Reazioni E2 nei cicloesani



=



=

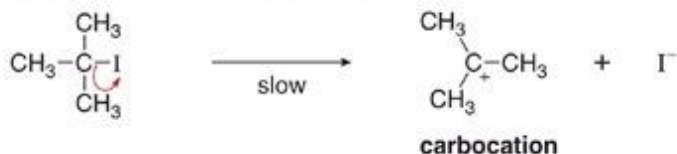


A, C antiperiplanari.

Un gruppo A in posizione equatoriale non ha idrogeni in posizione antiperiplanare.

Meccanismi dell'eliminazione: E1

Step [1] The C-I bond is broken.



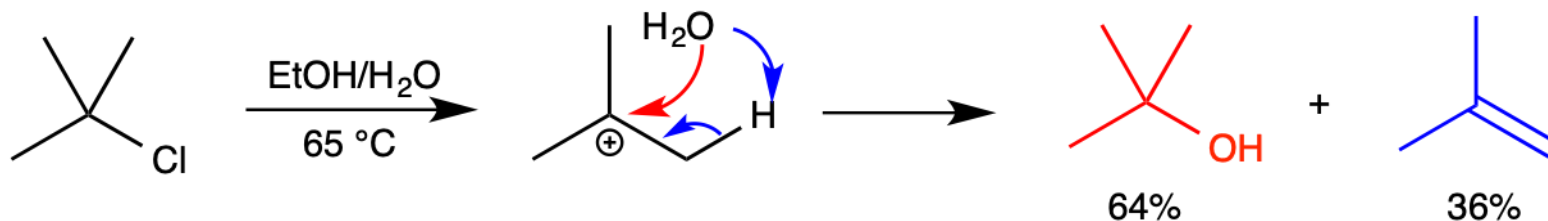
- **Heterolysis of the C-I bond** forms an intermediate **carbocation**. This is the same first step as the S_N1 mechanism. It is responsible for the first-order kinetics because it is rate-determining.

Step [2] A C-H bond is cleaved and the π bond is formed.

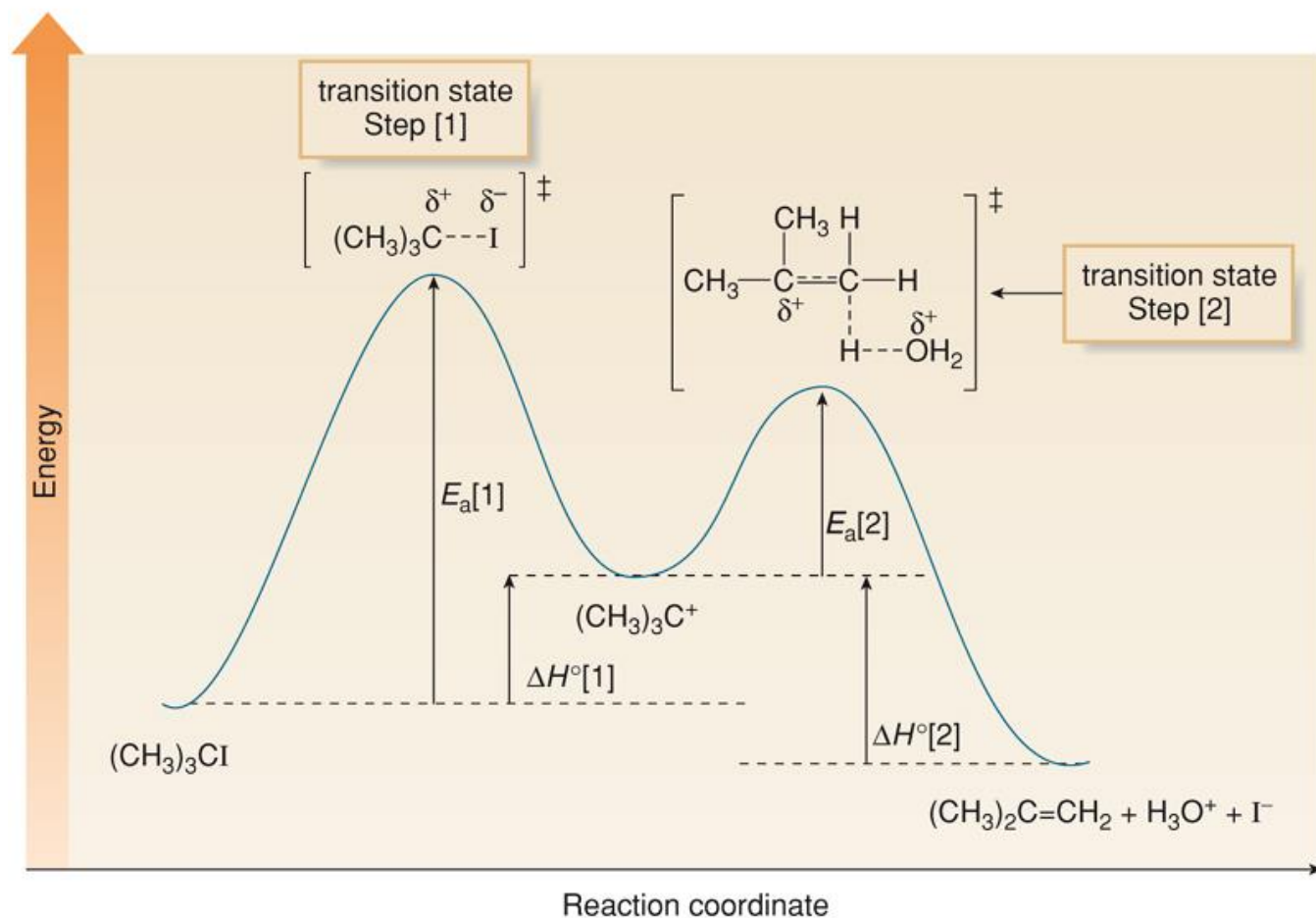
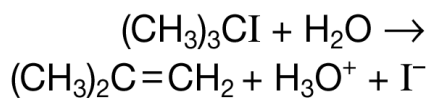


- **A base (such as H₂O or I⁻) removes a proton from a carbon adjacent to the carbocation (a β carbon)**. The electron pair in the C-H bond is used to form the new π bond.

- E1 legge di velocità del primo ordine : $v = k[(\text{CH}_3)_3\text{I}]$
- E1 spesso accompagnano le S_N1

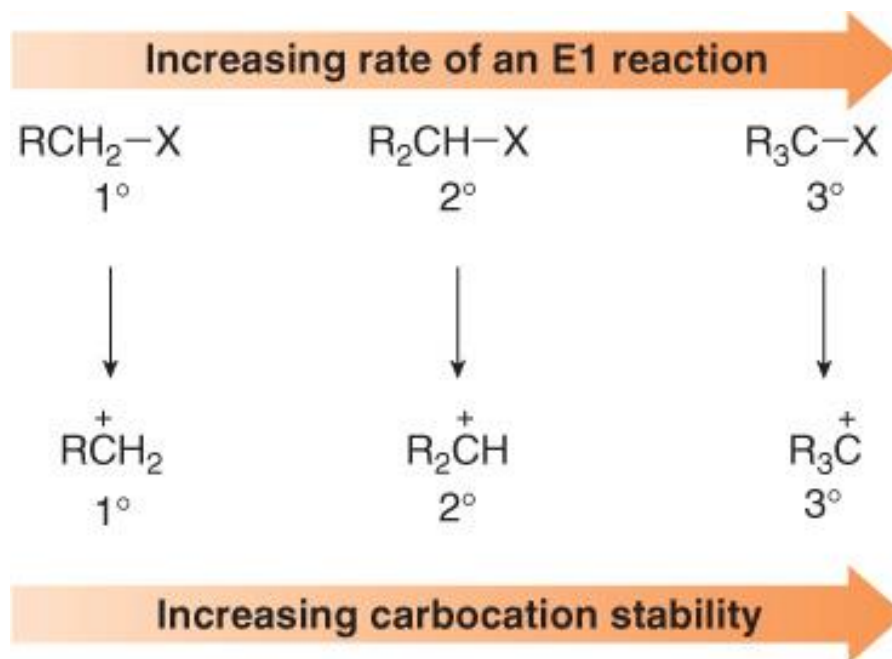


Meccanismi dell'eliminazione: E1



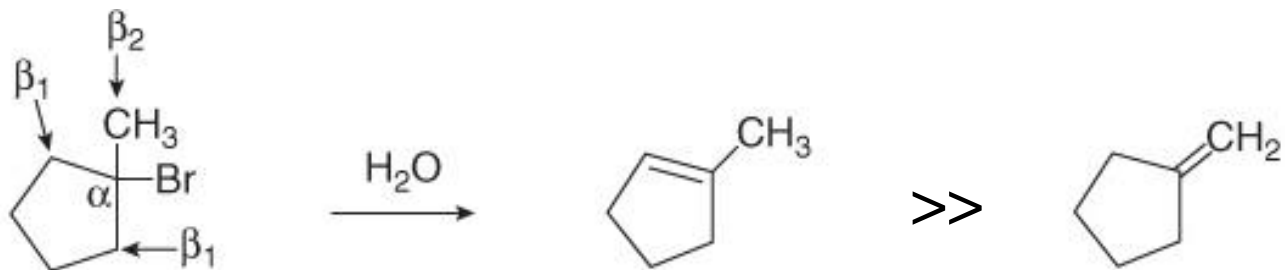
Meccanismi dell'eliminazione: E1

La velocità di una reazione E1 aumenta con il grado di sostituzione del C con il LG, cioè con la stabilità del carbocatione intermedio.



Meccanismi dell'eliminazione: E1

Le reazioni E1 sono regioselettive, è favorita la formazione dell'alchene più stabile (Regola di Zaitsev)



1-bromo-1-metilciclopentano

Alchene trisostituito

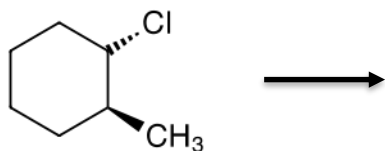
Alchene disostituito

Meccanismi dell'eliminazione - confronto

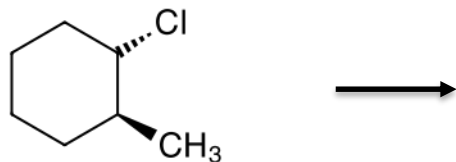
	E2	E1
Meccanismo	Uno stadio	Due stadi
Cinetica	Secondo ordine	Primo ordine
Substrato	Alogenuri 1°, 2°, e 3°	Alogenuri 3° (e 2°)
Leaving group	Favorita da buoni LG	Favorita da buoni LG
Base	Favorita da basi forti	Favorita da basi deboli (H ₂ O, ROH)
Stereochimica	Stereoselettiva Antiperiplanare	Non stereoselettiva
Solvente	Favorita da solventi non polari	Favorita da solventi polari protici

Meccanismi dell'eliminazione - confronto

Condizioni E2 : 1M NaOEt, EtOH, 100 °C

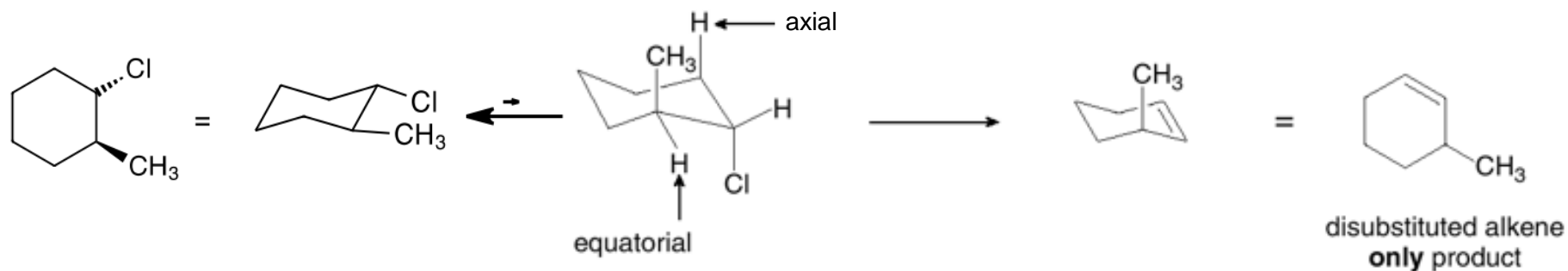


Condizioni E1: 0.01M NaOEt, 80% EtOH, 160 °C

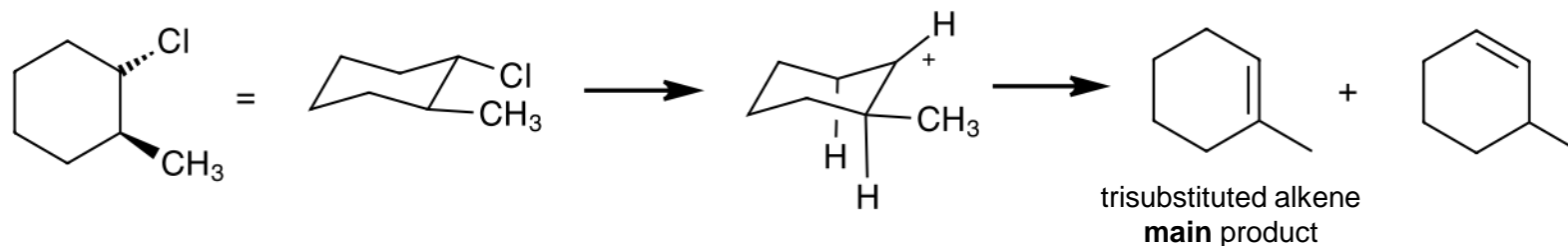


Meccanismi dell'eliminazione - confronto

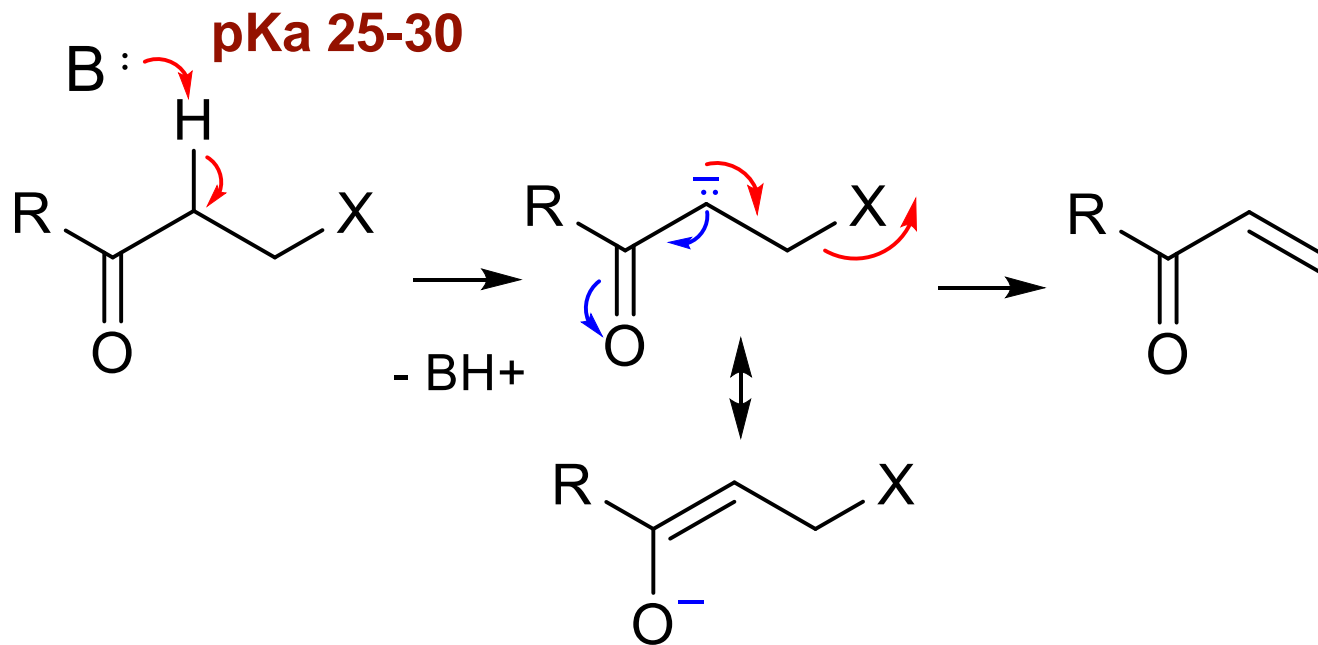
Condizioni E2 : 1M NaOEt, EtOH, 100 °C



Condizioni E1: 0.01M NaOEt, 80% EtOH, 160 °C



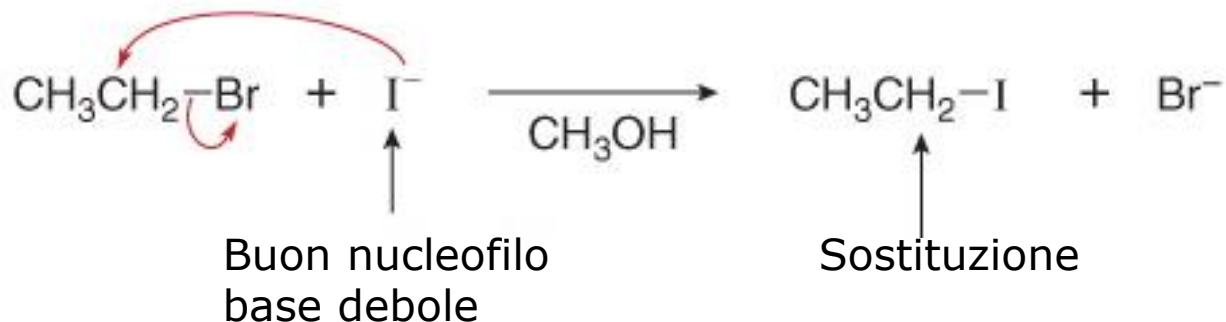
Meccanismi dell'eliminazione: E1cb



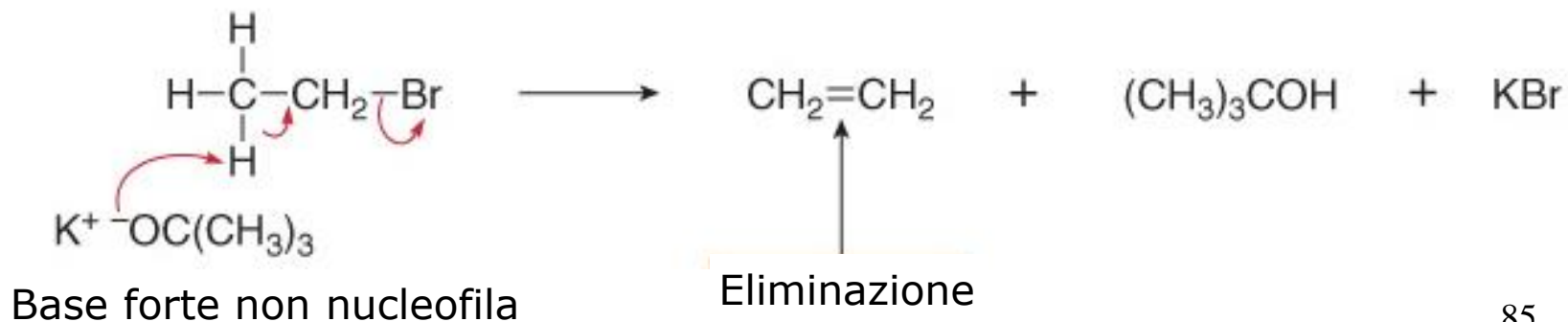
**carbanione
stabilizzato per
delocalizzazione**

Sostituzioni vs Eliminazioni

- Buoni nucleofili che sono basi deboli favoriscono le sostituzioni rispetto alle eliminazioni. Questi sono ad esempio I^- , Br^- , HS^- , CN^- , and CH_3COO^- .



- Basi ingombrate non nucleofile ($\text{KOC}(\text{CH}_3)_3$) favoriscono l'eliminazione rispetto alle sostituzioni



Sostituzioni vs Eliminazioni

Reattività relative di alogenuri alchilici

In an S_N2 reaction: $1^\circ > 2^\circ > 3^\circ$

In an E2 reaction: $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$

In an S_N1 reaction: $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$

In an E1 reaction: $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$

S_N2 /E2 sono favorite con nucleofili forti/basi forti (OH^- , CH_3O^-) ma:

- S_N2 è favorita con RX primari
- E2 è favorita con RX secondari
- E2 è esclusiva con RX terziari

S_N1 /E1 sono favorite con nucleofili deboli/basi deboli (H_2O , CH_3OH) e sono sempre competitive

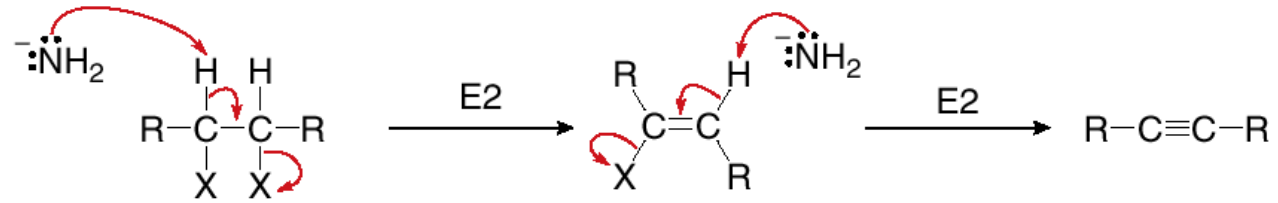
Competizione fra Sostituzione ed Eliminazione

<i>Alchil alogenuro/base- nucleofilo</i>	Basi forti e nucleofili forti (F ⁻ , Cl ⁻ , Br ⁻ , I ⁻ , HO ⁻ , RO ⁻ , RS ⁻ , CN ⁻ , acetiluri, R-M, NH ₃ , ammine)	Basi forti non nucleofile (tBuO ⁻)	Basi deboli Nucleofili deboli (H ₂ O, ROH, RCOO ⁻)
Metile	<i>SN2</i>	-	-
primario	<i>SN2 > E2</i>	<i>E2</i>	-
secondario allilico benzilico	<i>SN2/E2</i>	<i>E2</i>	<i>SN1/E1</i>
terziario	<i>E2</i>	<i>E2</i>	<i>SN1/E1</i>

Reazioni E2 e sintesi di alchini

- Attraverso due successive reazioni di deidroalogenazione si possono preparare gli **alchini**.
- Come substrati (composti di partenza) si possono usare:
un **diogeno vicinale** o un **diogeno geminale**

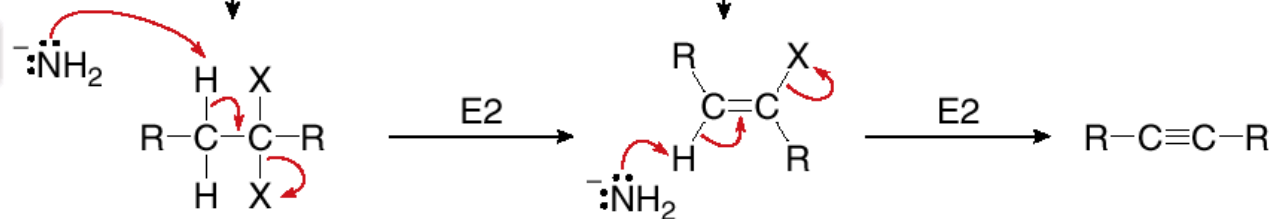
diogeno vicinale



Rimuove una mole di HX

Rimuove la seconda mole di HX

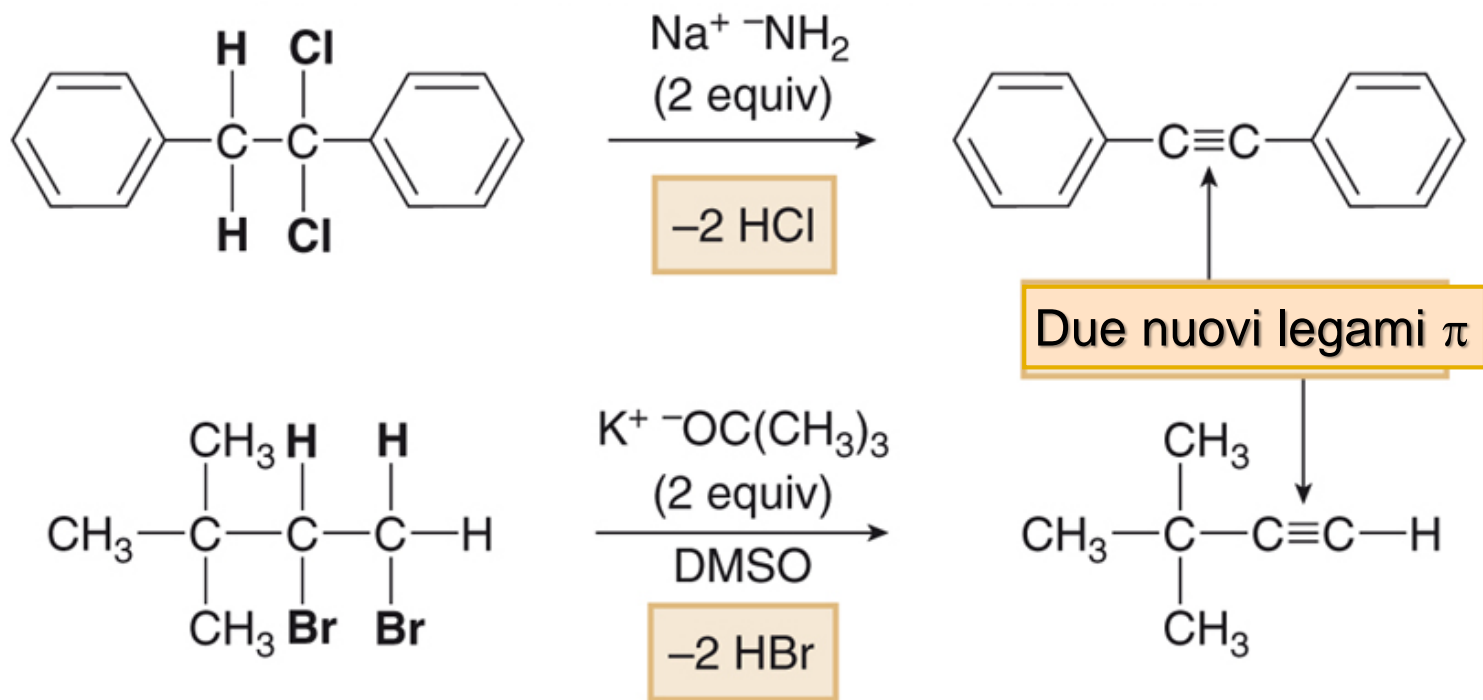
diogeno geminale



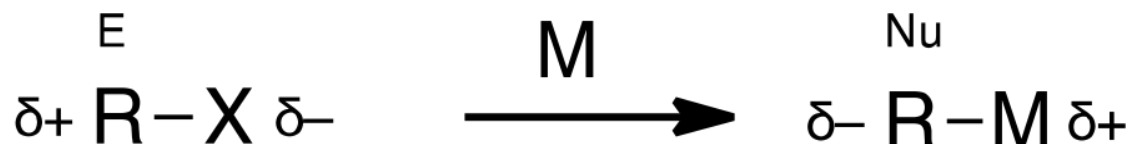
- Si devono usare basi molto forti non nucleofile.

NaNH_2 (sodio amide), o $\text{KOC}(\text{CH}_3)_3$ in DMSO come solvente

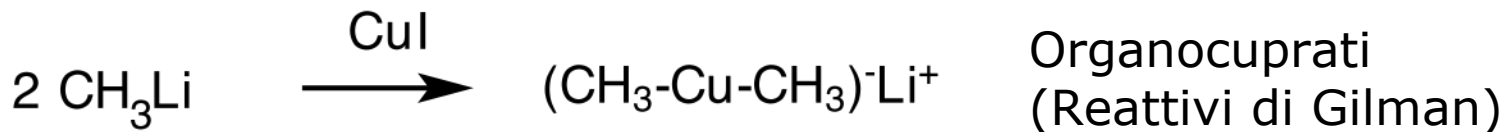
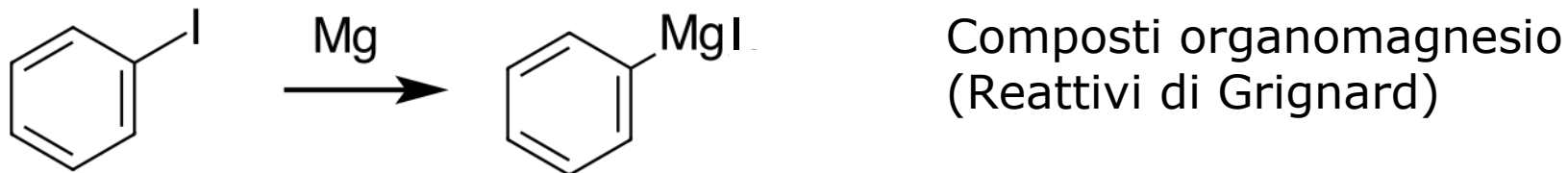
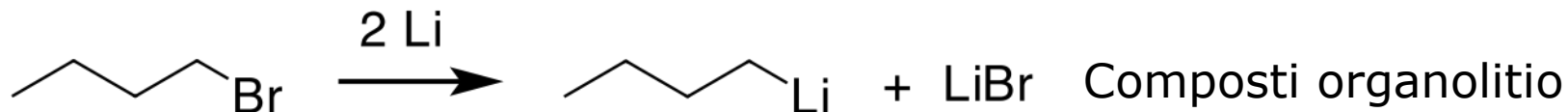
Reazioni E2 e sintesi di alchini



Reverse of Polarity (Umpolung). Composti organometallici

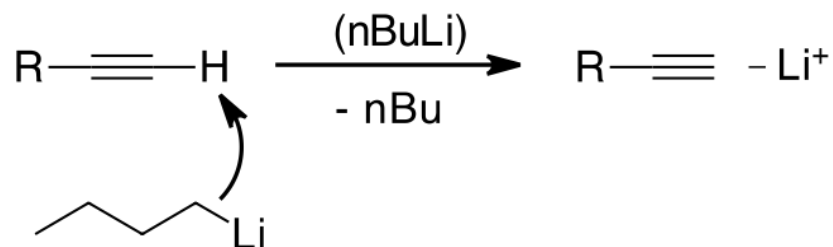


Esempi



Reverse of Polarity (Umpolung). Composti organometallici

Basi forti:



Forti nucleofili:

